

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE
ET DE PHARMACIE D'ANGERS

ANNÉE 1971

N° 29

THÈSE

pour le

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

par

Paul VERGER
Interne des Hôpitaux

né le 11 Janvier 1941 à RENNES (Ille-et-Vilaine)

Présentée et soutenue publiquement le

1 JUIN 1971

Etude de la glycorégulation
des vagotomises

(A propos de 26 observations)

Président : Monsieur le Professeur PERREAU

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE
ET DE PHARMACIE D'ANGERS

ANNÉE 1971

N°

THÈSE

pour le

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

par

Paul VERGER

Interne des Hôpitaux

né le 11 Janvier 1941 à RENNES (Ille-et-Vilaine)

Présentée et soutenue publiquement le

Etude de la glycorégulation
des vagotomises

(A propos de 26 observations)

Président : Monsieur le Professeur PERREAU



FACULTE MIXTE

de MEDECINE et de PHARMACIE d'ANGERS

16, Bd Daviers - 87.76.22

DOYEN	M. RENIER	19, rue La Fontaine
Assesseur	M. GERMAIN	18, quai des Carmes
Secrétaire	M. MAILLEUX	23, rue Rousseau

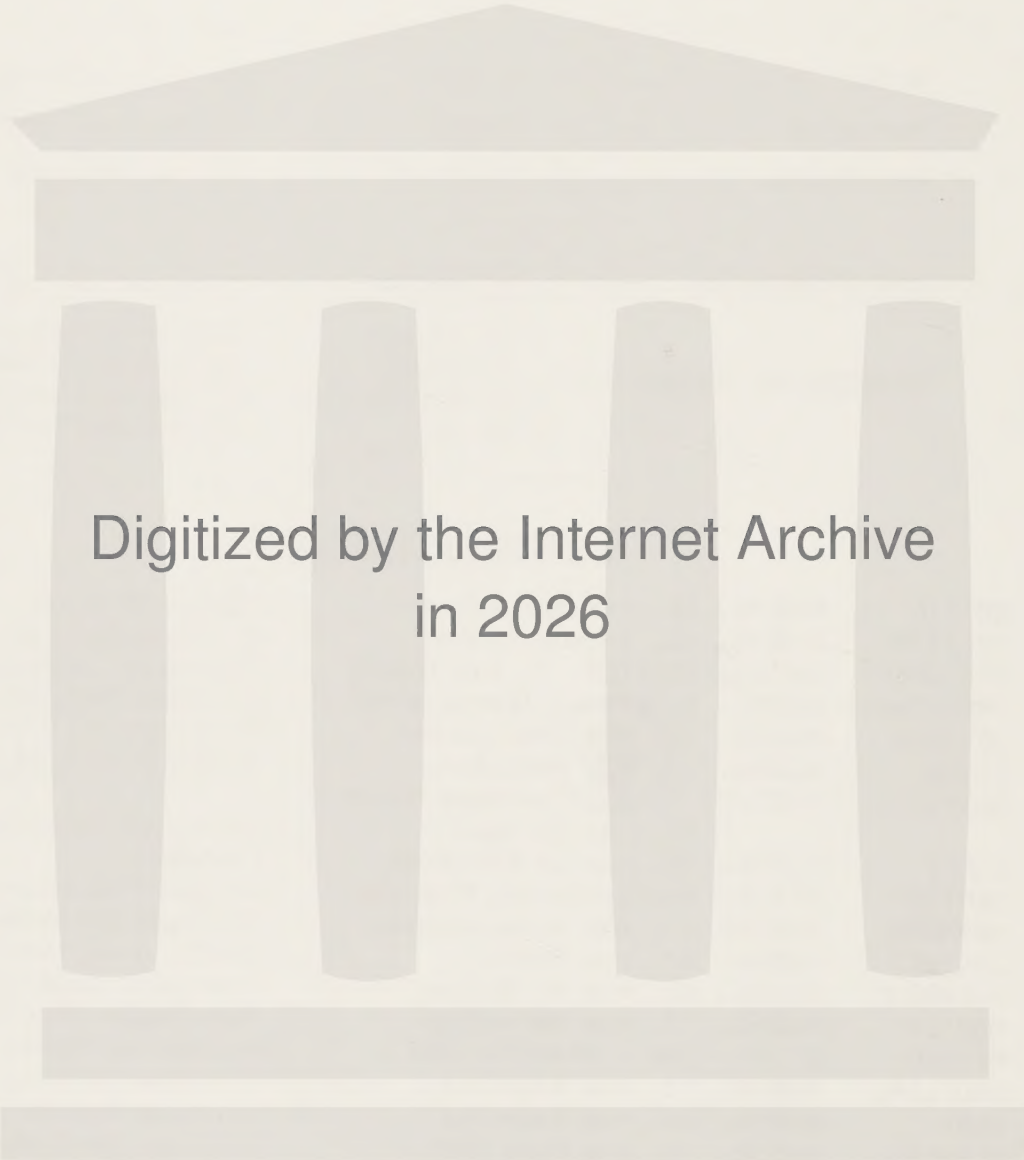
DOYEN HONORAIRE	M. ROUCHY	1, place de Lorraine
PROFESSEURS HONORAIRES	{ M. AMSLER	8, rue de Bel-Air
	{ M. DAVID	6, rue de la Gare
	{ M. ROUSSEAU	12, bis rue des Arènes
	{ M. HY	4, bis rue Hanneloup

PROFESSEURS TITULAIRES

M.M.	COTTIN	ANGERS, 26, rue des Arènes	Chimie Générale
	DELAITRE	ANGERS, 20, avenue Vauban	Clinique Médicale Infantile
	DESJOBERT	CHATEAU-GONTIER, 7, rue Thiers	Pharmacie Chimique
	FRESSINAUD	ANGERS, 5, avenue Jeanne d'Arc	Clinique Médicale B
	GERMAIN	ANGERS, 18, quai des Carmes	Botanique et Cryptogamie
	GOYER	ANGERS, 12, rue Rabelais	Clinique Chirurgicale B
	GUERIN	AVRILLE, 6, av. Foulques Nerra	
		Parc de la Haye	Biophysie Médicale
	GUNTZ	ANGERS, 16, rue La Fontaine	Anatomie
	HERISSET	ANGERS, Résidence des Plantes	Matière Médicale
	HERMANN	ANGERS, 21, rue du Quinconce	Clinique Ophtalmologique
	JOLIVET	ANGERS, 27, rue Hoche	Chimie Analytique
	LAFARGUE	ANGERS, 67, rue du Bellay	Pharmacie Galénique
	MARTIN	ANGERS, 17, rue Hanneloup	Pathologie Chirurgicale
	MENARD	BECON - les - GRANITS (49)	Hygiène et Médecine Sociale
	NAULLEAU	ANGERS, 18, rue Rabelais	Clinique Chirurgicale A
	DURY	ANGERS, 66, rue Rabelais	Clinique Pneumo-Phtisiologique
	PERREAU	ANGERS, 19, rue Paul Bert	Clinique Médicale A
	REBEL	ANGERS, 74, rue du Bellay	Histologie
	RENIER	ANGERS, 19, rue La Fontaine	Clinique Rhumatologique
	ROUCHY	ANGERS, 1, place de Lorraine	Clinique Gynécologique et Obst.
	SIMARD	ANGERS, Résidence Anjou Bt B	
		Rte des Ponts de Cé	Anatomie Pathologie

PROFESSEUR TITULAIRE à TITRE PERSONNEL

HOCQUET	BOUCHEMAINE, 5 domaine de la Croisette	Parasitologie.
---------	---	----------------



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41545934_0018

PROFESSEURS SANS CHAIRE

BONNIOT	AVRILLE 74, av. du Cdt. Ménard	Clinique Médicale B
JOUBAUD	ANGERS 9, rue Proust	Méd. Gén. et Expérimental
PARSY	ANGERS 35, avenue Jeanne d'Arc	O.R.L.
PERTUS	STE GEMMES SUR LOIRE La Cheneraie	Urologie
ROGNON	ANGERS 49, bd du Roi René	Chirurgie Générale.
TADEI	ERIGNE 18, avenue des Marronniers	Méd. Gén. et Cardiologie

AGREGES

GOLDEWSKI	PARIS 9 ^e 50, rue de Chateaudun	Neurologie
TESTARD	ANGERS 2, place André Leroy	Pédiatrie

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

ALLAIN	ANGERS 6, avenue Pasteur	Pharmacologie
AUGEREAU	PARIS 14 ^e 132, bd Montparnasse	Pharmacodynamie
BREGON	ANGERS 28, bis rue de Brissac	Rhumatologie
CAVELLAT	BOUCHEMAINE 8, domaine de la Croisette	Anesthésie-Réanimation
CAVELLAT	BOUCHEMAINE 8, domaine de la Croisette	Anesthésie-Réanimation
CARON	ANGERS 35, avenue Jeanne d'Arc	Electroradiologie
COULLAUD	ANGERS 25, rue d'Alsace	Physiologie
DESNOS	ANGERS 26, rue du Dr Guichard	O.R.L.
EMILE	ANGERS 4, place de Lorraine	Neurologie
FRESNEAU	ANGERS 38, place Bichon	Médecine Interne
GIRAULT	ANGERS 41, rue de Belgique	Biochimie Médicale
GROSIEUX	ANGERS 50, bd du Roi René	Gynécologie-Obstétrique
HUREZ	AVRILLE 16, esplanade du Val d'Or	Hématologie-Immunologie
HUYGHES-		
DESPOINTES	AVRILLE 10, av Jean Lurçat	Biochimie Médicale
LARGET-PIET	ANGERS 29, rue des Arènes	Pédiatrie Génétique
LARRA	ANGERS 18, rue de la Fontaine	Histologie
PILLET	ANGERS 18, rue Létenduère	Anatomie
PILLOT	ANGERS 307, route de Paris	Bactériologie.
PLANE	ANGERS 39, avenue Jeanne d'Arc	Chirurgie Générale
PRELOT	PARIS 12, 11, rue du Docteur Goujon	Physiologie-Zoologie
QUERO	NEUILLY/SEINE 92 90, av. de Neuilly	Microbiologie
RIBERI	ANGERS 6, rue Bigot	Médecine Interne
SCHNITZLER	ANGERS 2, rue Gay Lussac	Dermatologie Vénérologie

DELEGUES DANS LES FONCTIONS DE MAITRES DE CONFERENCES

MARTIN FRERE	ST MANDE 94 4, av. Herbillon	Chimie Gén. et Minérale
THUILLIER	NEUILLY/SEINE 92 6, pl. Winston Churchill	Chimie Biologique
VALTON	LA CELLE ST CLOUD 78 6, allée des Bouvreuils	
	Domaine de St François d'Assise	Médecine Légale
WARTEL	ESVRES 37 Clinique du Domaine de Vontes	Psychiatrie

Par délibération en date du 28 Janvier 1966, la
Faculté a arrêté que les opinions émises dans les dissertations
qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres
à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation
ni improbation.

A notre Maître et Président de Thèse

Monsieur le Professeur PERREAU

Professeur de Clinique Médicale

Médecin des Hôpitaux

Chevalier de la Légion d' Honneur

Nous avons l'honneur d'être son
Interne et de bénéficier de sa
grande science clinique et de sa
bienveillante autorité.

Qu'il trouve ici l'expression de
notre attachement, de notre profond
respect et de notre gratitude.

À nos Juges :

Monsieur le Professeur Agrégé JOUBAUD

Professeur sans Chaire :

Section Hépatologie-Gastro-Entérologie

Médecin des Hôpitaux.

Nous le remercions très sincèrement du profit que nous avons tiré quotidiennement de son expérience diabétologique et gastro-entérologique , ainsi que des conseils qu'il a bien voulu nous prodiguer pour la réalisation de ce travail.

Monsieur le Docteur VAUCLIN

Chef du Service de Chirurgie Générale du C.H.U.

Chevalier de la Légion d' Honneur

qui nous a toujours accueilli avec bienveillance et qui nous a grandement facilité la réalisation de cette Thèse.

Nous lui exprimons notre profonde gratitude.

Monsieur le Professeur GUNTZ

Professeur d' Anatomie

Chirurgien des Hôpitaux

Qu'il veuille trouver ici le témoignage de notre respectueuse reconnaissance.

A nos Maîtres de l'Externat de RENNES :

Monsieur le Professeur BOUREL
Monsieur le Professeur GASTARD
Monsieur le Professeur SAMBRON
Monsieur le Professeur GUELFI
Monsieur le Professeur GUIHENEUC
Monsieur le Professeur HUGUENIN
Monsieur le Professeur COUTEL
Monsieur le Docteur BIRET
Monsieur le Docteur PAILHERET

A nos Maîtres de l'Internat d'ANGERS :

Monsieur le Professeur PERREAU
Monsieur le Professeur FRESSINAUD
Monsieur le Docteur GRANGE
Monsieur le Professeur Agrégé CARON

à Monsieur le Docteur CHEGUILLAUME

Médecin du Centre Paul Papin
Chef du Département des Isotopes

que nous remercions vivement de nous
avoir permis de pouvoir disposer des
dosages de l'Insulinémie.

A nos Conférenciers d'Internat :

Monsieur le Docteur ALLANIC

Monsieur le Docteur PAWLOTSKI

Monsieur le Docteur LEBLAY

Monsieur le Docteur GUERIN

Maître de Conférences Agrégés du C.H.U. de RENNES

A Monsieur le Docteur BEN BOUALI

à Monsieur le Docteur PITHON

qui ont été nos chefs de clinique et
qui ont su nous faire profiter de
leur expérience nuancée d'amitié.

Nous exprimons nos remerciements :

- à Mesdames HOUDEBINE et DELAUNAY
- au Laboratoire de Chimie du C.H.U. d'ANGERS
- aux infirmières de la clinique Médicale A

sans qui la réalisation de ce travail
n'aurait pas été possible.

A MES PARENTS,

A MES FRERES,

A TOUTE MA FAMILLE

en témoignage de ma profonde affection.

A TOUS MES AMIS,

A MES COLLEGUES de l'INTERNAT d'ANGERS

P L A N

=====

I - INTRODUCTION

II - PROTOCOLE d'ETUDE

III - RESULTATS

a) - Résultats globaux

b) - Interprétation : 1/ en fonction du sexe

2/ en fonction de l'âge

3/ en fonction du terrain

4/ en fonction du mode de drainage

IV - COMMENTAIRES

1) - Troubles de l'absorption des glucides chez les vagotomisés

2) - Notion de dysinsulinisme

3) - Malaises hypoglycémiques tardifs

4) - Dumping syndrome

5) - Risque diabétique - Evolutivité des troubles

V - OBSERVATIONS

VI - CONCLUSION

VII - BIBLIOGRAPHIE

INTRODUCTION

La survenue de malaises hypoglycémiques tardifs chez des malades ayant subi une vagotomie pour ulcus duodénal a depuis longtemps retenu l'attention. Elle témoigne de troubles de la glyco-régulation secondaires à cette intervention dont l'étude nous a paru présenter un grand intérêt. Nous étions d'autant plus enclin à un tel travail qu'il allait dans le sens de la double orientation gastro-entérologique et diabétologique du service dans lequel il a été réalisé.

Nous avons effectué cette étude chez 26 vagotomisés en pratiquant des bilans de la glyco-régulation à distance variable (de 1 mois à 10 ans) de l'intervention. Certains malades ont pu être explorés à la fois en période pré et post opératoire , d'autres ont pu être revus à deux périodes différentes après l'acte chirurgical. Nous nous proposons d'exposer ici les résultats de ce travail.

HISTORIQUE

=====

Le foie par sa fonction glycogénique et le pancréas par sa fonction insulinique sont les deux pôles majeurs de la glyco-régulation.

Si l'on doit à CLAUDE BERNARD d'avoir mis en évidence par ses expériences le rôle du système nerveux dans la régulation de la glycémie, les relations du pancréas endocrine avec le système nerveux ortho et parasymphatique n'ont pu être précisées qu'à la suite des travaux de nombreux auteurs.

1/ - CHEZ L'ANIMAL : PENSA en 1905 (81), MACCREA (69) et CLARK (13)

en 1924 ont montré qu'il existait une riche innervation cholinergique du pancréas, issue principalement de la branche droite du pneumogastrique. Il en va de même chez l'homme.

La BARRE en 1927 (58) montre que l'excitation du bout périphérique du vague droit chez le chien préparé entraîne une hypoglycémie marquée due à une augmentation de la sécrétion d'insuline.

HOUSSAY en 1929 et ETCHEVERRY en 1937 (32) étudient les effets de la vagotomie double supra-diaphragmatique chez des chiens non anesthésiés. Si cette intervention ne modifie jamais le niveau basal, ces auteurs constatent, après injection endoveineuse de glucose, que le retour de la glycémie au chiffre initial se fait plus lentement que chez le chien normal. Après injection endoveineuse d'insuline, la remontée de la glycémie s'effectue également plus lentement. L'énervation du pédicule du pancréas produit des effets identiques alors que celle du foie ou des surrénales n'entraîne aucune modification.

FROHMAN (38) et KANETO (54) utilisant plus récemment les dosages d'insuline plasmatique ont démontré que l'excitation électrique du bout périphérique de X gauche entraînait en quelques minutes un pic transitoire d'insulinémie sans modifier le chiffre de la glycémie.

Toutes ces expériences permettent donc de conclure que si la régulation de la sécrétion d'insuline dépend essentiellement de facteurs humoraux, il y a action vagale coadjuvante qui rend cette régulation plus rapide en cas d'hyper ou d'hypoglycémie.

2/ - CHEZ l'HOMME : Van CAMPENHOUT en 1925 (43) signale l'existence

de complexes "sympathico-insulaires". Il s'agit là d'une distribution vagale et sympathique des îlots de Langerhans.

SIMARD en 1935 (43) propose le terme de complexes "neuro-insulaires", organites indispensables à la fonction endocrine du pancréas. Il est dès lors concevable qu'une section ou une stimulation du vague puisse engendrer des modifications de l'insulino-sécrétion et retentir sur la glyco-régulation.

Quelle est chez l'homme l'importance exacte du rôle du vague dans le mécanisme global de l'insulinosécrétion ? L'étude de la glycorégulation de sujets ayant subi une intervention de DRAGS-TEDT (26), vagotomie double à titre de cure radicale de l'ulcus duodénal, doit permettre de répondre à cette question. Il est toutefois indispensable de tenir compte dans cette appréciation de deux éléments :

- 1°) des perturbations engendrées par la vagotomie sur la motilité du tube digestif : gastro-parésie et accélération du transit intestinal qui retentissent sur l'absorption.
- 2°) des modifications engendrées par les interventions de drainage toujours associées à la vagotomie et qui sont de trois types :
 - soit *gastro-entero-anastomose*, soit *pyloroplastie* qui accélèrent la vidange gastrique et perturbent également l'absorption intestinale.

- . soit *anastomose gastro-duodénale* (type Péan ou antrectomie)
.....
qui comporte une résection de la muqueuse gastrique et l'on connaît, à la suite des travaux de nombreux auteurs et notamment ceux de CHIMENE (11, 12), l'existence de troubles de la glyco-régulation des malades ayant subi une gastrectomie même partielle.

Il conviendra, dans cette étude, de préciser l'importance réciproque de ces différents facteurs.

PROTOCOLE

D'ETUDE

Pour chacun de nos 26 malades, un bilan aussi complet que possible de la glycorégulation a été pratiqué, en période post-opératoire.

Le bilan type tel que nous l'avions établi comprenait :

- Une hyperglycémie provoquée par voie orale (H.G.P.O.)
- Une courbe d'insulinémie couplée à l'H.G.P.O.
- Une hyperglycémie provoquée par voie intraveineuse (H.G.I.V.)
- Un test au Tolbutamide intraveineux (T.T.B.)
- Un test au D-xylose.

A/ - HYPERGLYCEMIE PROVOQUEE PAR VOIE ORALE (H.G.P.O.)

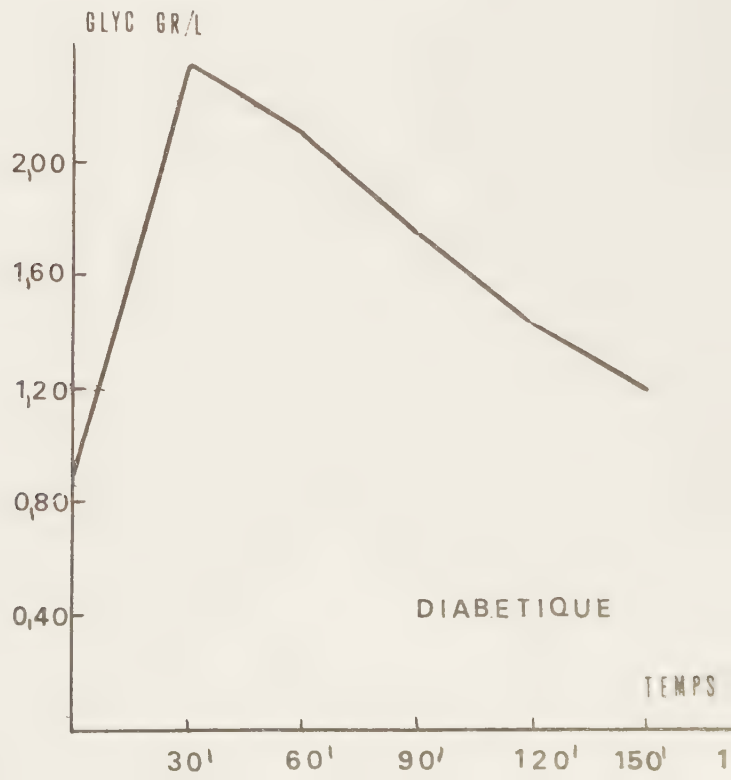
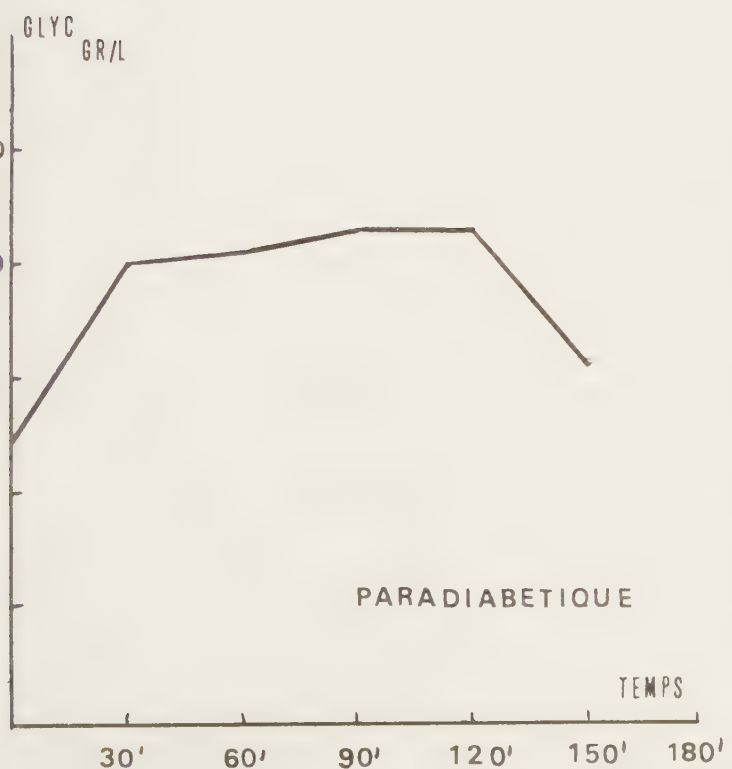
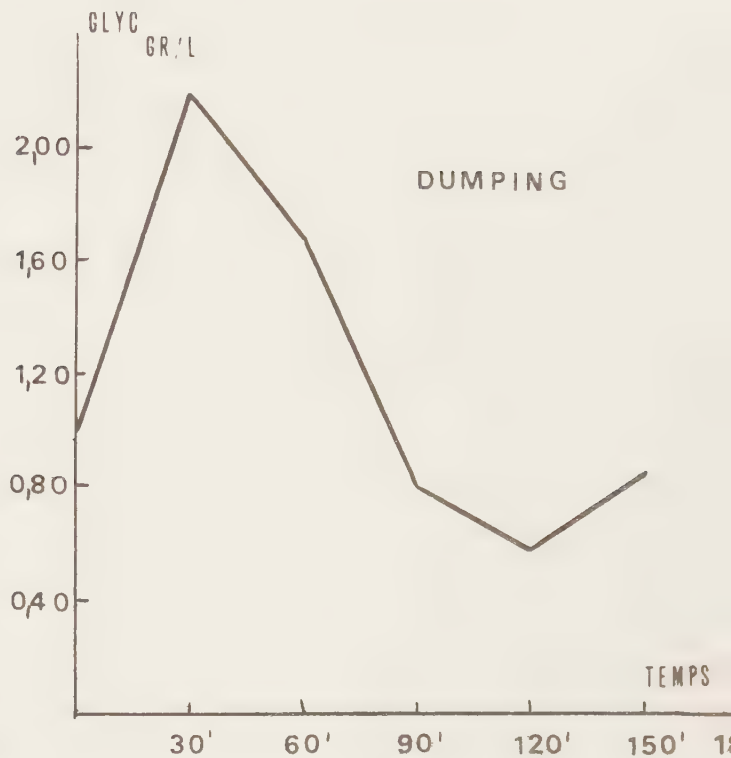
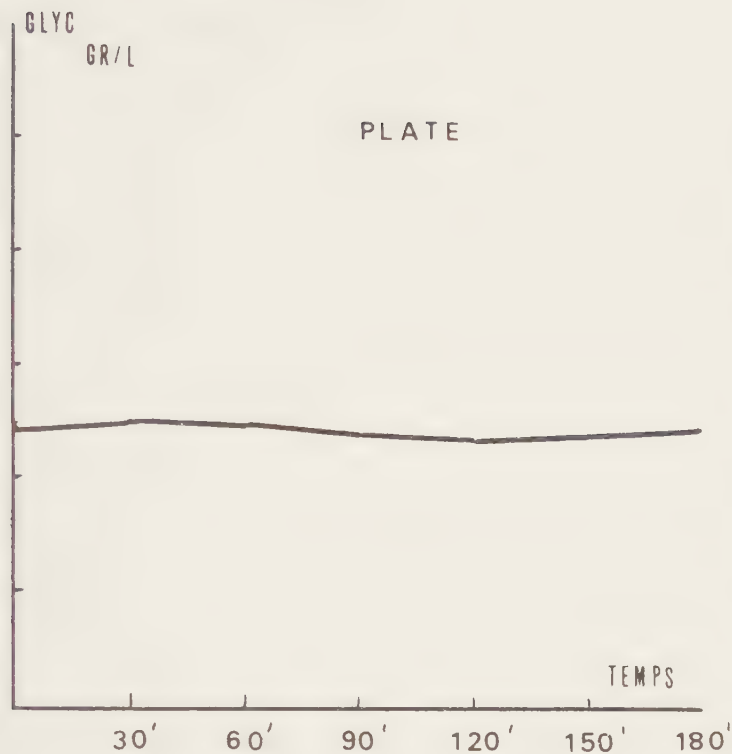
=====

1) Technique :

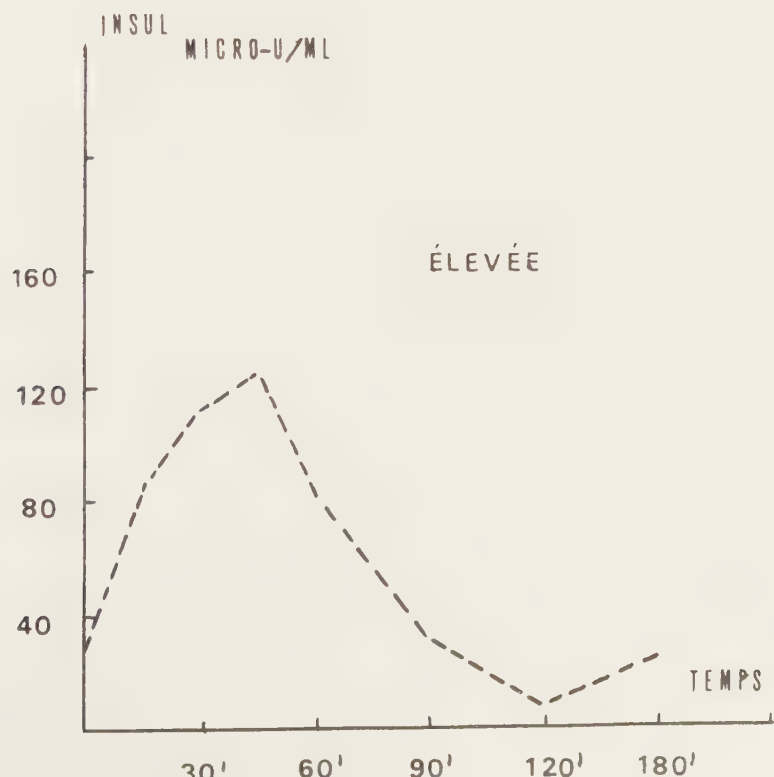
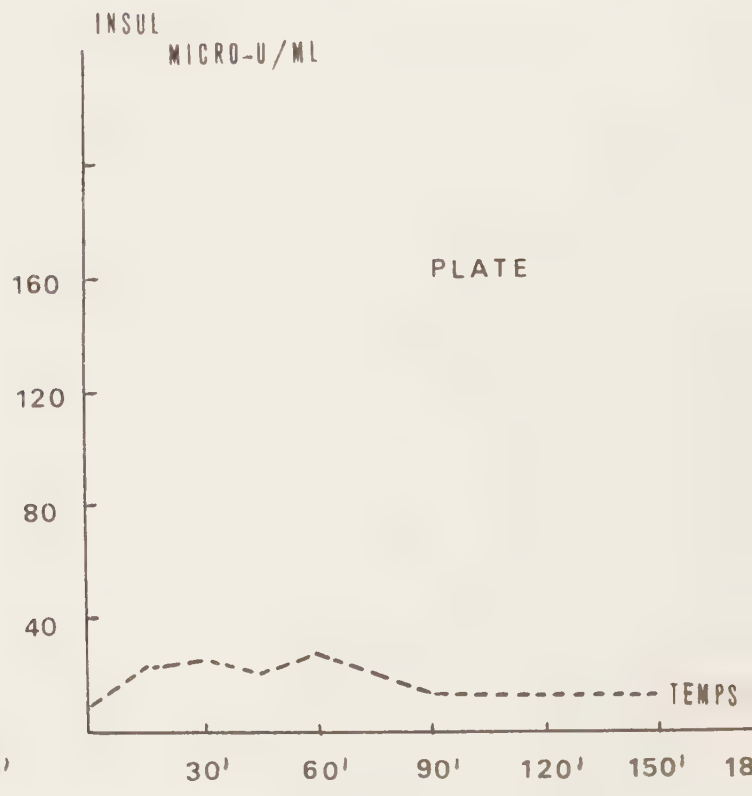
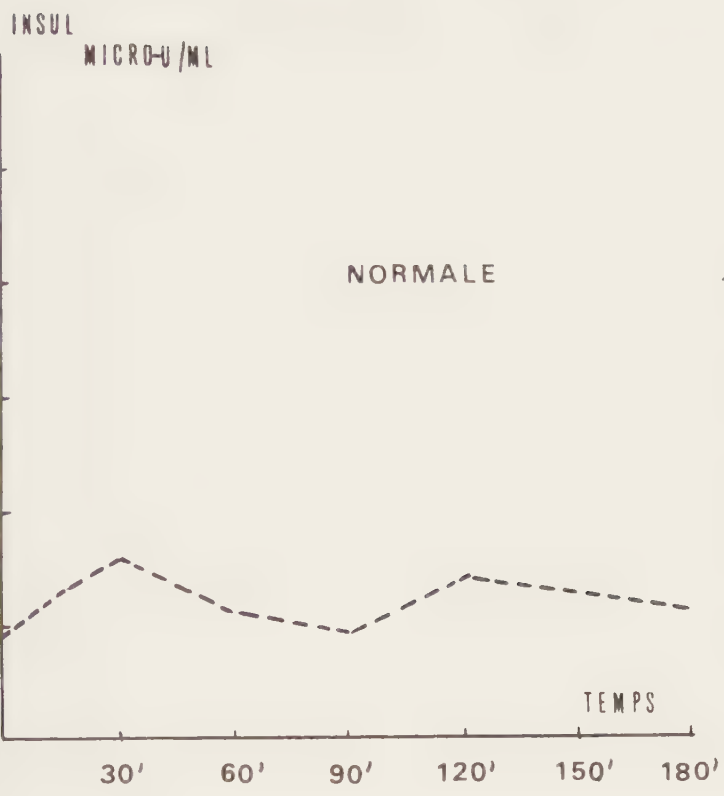
- la dose de glucose ingérée était fixe : 50 g de glucose dilués dans 200 ml. d'eau
- la méthode de dosage de la glycémie était celle de la réduction du ferricyanure de potassium employée dans l'auto-analyseur Technicon : chiffres normaux de base : 0,90 à 1 g/l.
- les prélèvements ont toujours été faits par la voie intraveineuse.
- la chronologie des prélèvements était celle d'une prise de sang toutes les 30 minutes jusqu'à 180 minutes.

2) Critères de normalité : Ce sont ceux décrits par FAJANS et
CONN :

H.G.P.O.



INSULINEMIE



- Glycémie inférieure à 1,60 g à la 1ère heure
- " " " à 1,10 g à la 2ème "

sans que le taux le plus élevé soit supérieur à 1,60 g/l. et avec retour à la normale à la 150ème minute.

Diabétique : glycémie supérieure à 1,60 g/l à la 1ère heure
" " " à 1,40 " à 1 heure 30
" " " à 1,10 " à 2 heures

3) Types de courbes retrouvés : Cinq types de courbes ont été retenus (cf. Tableau)

- Normal : 0,90-1,55-1,20-0,90-0,85-0,90.g/l
- Aplati : 1-1,04-1,02-0,99-0,97-1,02.g/l
- Dumping : 0,95-2,20-1,70-0,82-0,62-0,85.g/l
- Paradiabétique : 1-1,60-1,65-1,75-1,75-1,25.g/l
- Diabétique : 0,88-2,34-2,16-1,74-1,49-1,20.g/l

Nous appelons courbes "dumping" celles présentant une flèche précoce d'hyperglycémie avec hypoglycémie réactionnelle.

4) Références bibliographiques 37, 39.

B/ - COURBES d'INSULINEMIE

=====

1) Technique :

- le dosage radio-immunologique de l'Insuline plasmatique a été réalisé selon la méthode à 2 anticorps décrite par HALES et RANDLE.

2) Résultats normaux :

- le taux d'insulinémie à jeun normal retrouvé par cette méthode est de 22 micro-unités par millilitre.

3) Types de courbes retrouvés :

- les dosages d'insulinémie ont été pratiqués sur des échan-

tillons prélevés au cours de l'H.G.P.O. aux temps : 0', 15', 30', 45', 60', 90', 120', 150', 180'.

- trois types de courbes peuvent être individualisés (cf. tableau)

. Normal : 25-49, 2-63-60-60-59, 5-57-42-31,5 microU/ml.

. Plate : 11-9-8,5-8,5-13-9,5-18 microU/ml.

. Elevée : 26-85, 5-112, 5-124-82-31-25-16,5 microU/ml.

4) Références bibliographiques : 24,25,31,36,45,78,82,106.

C/ - HYPERGLYCEMIE PROVOQUEE PAR VOIE INTRAVEINEUSE (H.G.I.V.)

1) Technique :

- Injection I.V. rapide d'une dose de 0,33 g de glucose par kilo de poids
- Prélèvements capillaires de 10' en 10' pendant une heure.
- Dosage de la glycémie par auto-analyseur Technicon.

2) Critères de normalité :

- Flèche glycémique dans les 5 minutes suivant l'injection. Sa hauteur dépend de la quantité de glucose injectée.
- Phase de décroissance rapide : de la 5ème à la 20ème minute.
- Phase de décroissance régulière : de la 20ème à la 40ème minute
- Retour au chiffre initial en moins d'une heure :
Exemple : 0,83-1,96-1,66-1,44-1,18-1,04-0,87 g/l.
.....

3) Coefficient K d'assimilation du glucose de CONARD

- Il exprime le pourcentage de glucose extra-cellulaire capté par minute par les tissus et permet de juger du caractère pathologique de l'épreuve.
. Mode de calcul : Nous avons utilisé le nomogramme de BREITBACH (9) qui, à partir des taux sanguins de la glycémie à la 20ème et à la 40ème minute permet la lecture directe de la constante de CONARD.

- . Valeur moyenne : pour un adulte normal elle est de $1,74 \times 10^{-2}$
pour nos 26 observations : $1,51 \times 10^{-2}$
- . Diabétiques : le coefficient K est inférieur à 1×10^{-2}
valeur moyenne : $0,54 \times 10^{-2}$ (Conard)

4) Références bibliographiques : 3,9,15.

D/ - TEST AU TOLBUTAMIDE INTRAVEINEUX (T. T. B.)

=====

1) Technique :

- Injection I.V. d'une dose rapportée à la surface corporelle
 $(1,60 \text{ m}^2 \times \frac{20}{1,73})$ soit 18 à 19 ml pour un adulte normal.
- Prélèvements capillaires toutes les 15 minutes pendant la 1ère heure, toutes les 30 minutes pendant les 2 heures suivantes.

2) Critères de normalité : d'après UNGER et MADISON revus par CZYZYK :

- Epreuve normale si le taux de glycémie est inférieur à la 20ème minute à 80 % et à la 30ème minute à 77 % de sa valeur de départ.
- La chute maxima de la glycémie doit survenir entre la 30ème et la 45ème minute (50 % environ de la valeur initiale).
- A la 120ème minute, la glycémie doit être revenue à 80 % au moins de la valeur initiale.

. Exemple : 0,90-0,50-0,42-0,45-0,58-0,70-0,77-0,83-0,90 g/l.
.....

3) Résultats anormaux :

- . Tests " lents " : chute normale de la glycémie mais retour lent à la normale : glycémie inférieure à 80% de sa valeur initiale à la 120ème minute.

. Diabétiques :

Glycémie supér. à 80% de sa valeur initiale à la 20^è minute
" " à 77% " " " " 30^è "

4) Références bibliographiques : 17,18.

E/ - TEST au D-XYLOSE.

=====

1) Technique

- Absorption à jeun de 25 g de D-xylose dans 500 ml. d'eau
- Ingestion de 250 ml. d'eau à la 1ère et 2ème heure
- Dosage de la xylosurie sur les urines des 5 heures.

2) Résultats normaux

- 6,6 plus ou moins 1,4 gr de pentose éliminé dans les urines de 5 heures.
- Moyenne de nos observations : 5,66 g (4,2 à 8,2 g/5 h.)

3) Résultats pathologiques

Xylosurie inférieure à 5 g en cas de malabsorption et en l'absence d'insuffisance rénale.

4) Références bibliographiques : 6, 13, 51.

RESULTATS

RESULTATS GLOBAUX

A/ STATISTIQUES =====

Nous avons étudié 26 observations qui se répartissent
comme suit :

I) SEXE : 25 hommes
1 femme.

II) AGE : L'âge moyen est de 47 ans (27 à 73 ans).

- moins de 50 ans = 19 malades
- plus de 50 ans - 7 malades

III) TYPE d'INTERVENTION :

- Anastomoses gastro-duodénales : 3
- Gastro-entero-anastomoses ... : 12
- Pyloroplasties : 11

IV) REPARTITION des BILANS PRATIQUES :

1/ Bilans pré-opératoires : cinq malades ont bénéficié d'un
bilan pré-opératoire :

- 2 Gastro-entero-anastomoses : Obs. : 18 et 22.
- 3 Pyloroplasties : Obs. 7 - 9 et 25.

2/ Bilans post-opératoires : Ils ont été pratiqués chez nos
26 malades et se répartissent

comme suit en fonction de leur date par rapport à l'inter-
vention :

- a) 1 mois au plus après intervention : 11 malades :

 - 2 gastro-entero-anastomoses : Obs. n° 14 et 18.
 - 9 pyloroplasties : Obs. n° 3, 5, 9, 13, 15, 16, 24, 25, 26
- b) de 1 mois à 1 an après intervention : 6 malades.

 - 5 gastro-entero-anastomoses : Obs. n° 6, 11, 19, 20, 22.
 - 1 pyloroplastie : Obs. n° 12.
- c) au delà de 1 an après intervention : 9 malades :

 - 5 gastro-entero-anastomoses : Obs. n° 2, 4, 8, 17, 23.
 - 1 pyloroplastie : Obs. n° 7
 - 3 anastomoses gastro-duodénales : Obs. n° 1, 10 et 21.

Les dates respectives de ces bilans par rapport à l'intervention sont les suivantes :

- 15 mois : Obs. n° 1 et 7
- 2 ans : Obs. n° 10
- 3 ans : Obs. n° 2 et 21
- 7 ans : Obs. n° 4
- 8 ans : Obs. n° 8 et 23
- 10 ans : Obs. n° 17

3/ Doubles bilans post-opératoires : Ils ont été effectués chez
 5 malades :

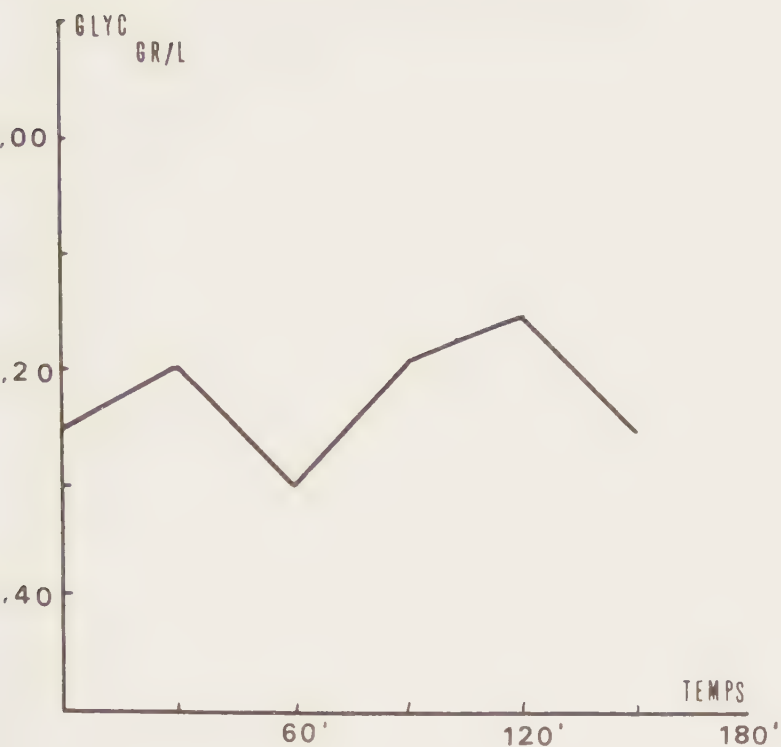
Obs. n° 1	Péan	1er bilan : 15 mois	2ème bilan : 3 ans
Obs. n° 11	G.E.	" : 1 an	" : 3 ans 1/2
Obs. n° 17	G.E.	" : 8 ans	" : 10 ans
Obs. n° 20	G.E.	" : 3 mois	" : 27 mois
Obs. n° 24	G.E.	" " 1 mois	" : 3 ans

B/ - MANIFESTATIONS CLINIQUES RENCONTREES

-
- Diarrhée : Elle a été notée dans 5 cas sur 26.
 - Dumping syndrome : retrouvé 11 fois sur 26
 - Malaises hypoglycémiques tardifs : 4 sur 26
 - Prédisposition au diabète : dans aucune de nos observations, cette
 prédisposition ne peut être retenue.

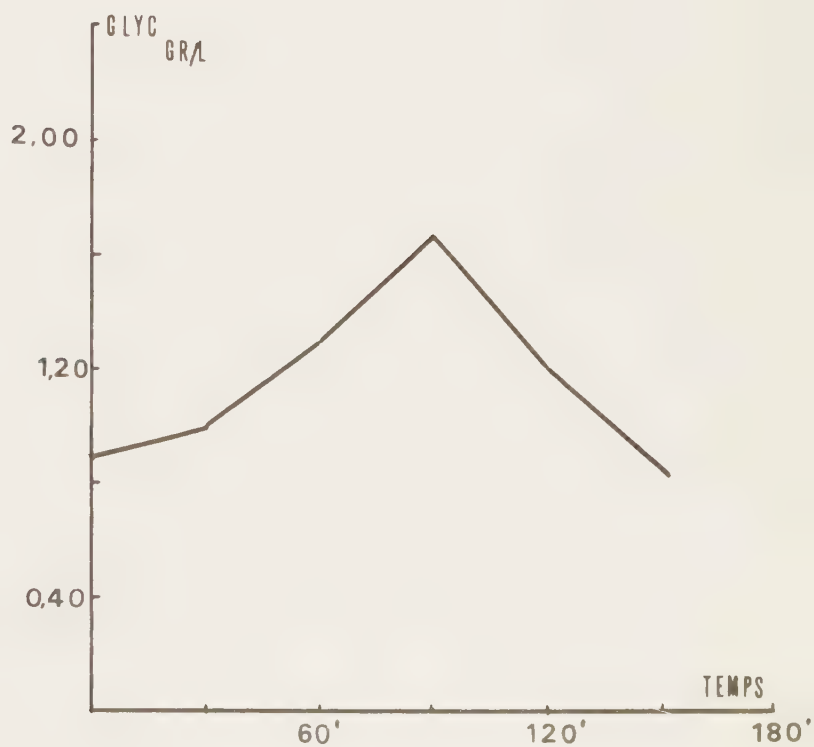
H.G.P.O.: profils particuliers

- 17 -



COURBE "BIFIDE"

PIC HYPERGLYCEMIQUE
RETARDÉ



C/ - RESULTATS GLOBAUX des DIFFERENTS TESTS PRATIQUES

I) GLYCEMIE DE BASE : la glycémie moyenne de nos 26 observations est de 0,94 gr/l., chiffre normal pour la méthode de dosage employée. Les valeurs extrêmes vont de 0,82 gr./l. à 1,07 gr./l.

II) RECHERCHE d'UNE GLYCOSURIE : elle a été positive 1 fois (Obs.n° 4)

III) HYPERGLYCEMIE PROVOQUEE per os (H.G.P.O.)

31 courbes ont été pratiquées en bilan post-opératoire qui se répartissent ainsi :

- Courbes normales	: 5
- Courbes plates	: 8
- Courbes Dumping	: 13
- Courbes paradiabétiques .	: 4
- Courbes diabétiques	: 1

Deux profils particuliers de ces courbes doivent être mentionnés :

a) H.G.P.O. à pic hyperglycémique retardé : Obs. n° 13,14,18.

b) H.G.P.O. à profil "bifide" (2ème flèche hyperglycémique)
Obs. n° 4,9,17 (2), 25,26.

ces deux types de courbes ont été classés parmi l'un des 5 types que nous avons retenus pour simplifier la classification.

Signification des différents types de courbes (voir figures)

- a) Courbes "dumping" : elles témoignent de l'arrivée massive de sucre dans le sang avec hypoglycémie réactionnelle par décharge insulinaire réactionnelle.
- b) Courbes "plates" : leur signification est plus difficile à déterminer. Elles peuvent être rattachées soit à un trouble de l'absorption glucidique, soit à un état pré-diabétique en fonction du contexte clinique et biologique rencontré (DEROT : 24)
- c) Courbes "Bifides" : elles peuvent témoigner d'un trouble de l'absorption glucidique ou d'un trouble de l'évacuation gastrique puisque la gastroparésie de l'estomac du vagotomisé est bien connue.
- d) Courbes "à pic hyperglycémique retardé" : elles sont à rattacher à un trouble de l'absorption glucidique.

IV) COURBES d'HYPERINSULINEMIES PROVOQUEES

20 courbes ont été pratiquées en parallèle avec une H.G.P.O., elles se répartissent comme suit :

- Courbes Normales	7
- Courbes Plates	4
- Courbes Elevées	9

V) VARIATIONS INSULINEMIE / H.G.P.O.

Si l'on compare les variations des courbes d'insulinémie et de glycémie au cours de l'H.G.P.O., on retrouve un parallélisme dans 15 cas.

a/ Concordance

- 5 courbes normales d'insulinémie vont de pair avec une H.G.P.O. normale (Obs. n° 11, 16, 17, 18 et 26)
- 3 courbes plates d'insulinémie vont de pair avec une H.G.P.O. plate (Obs. n° 12, 19 et 24).
- 7 courbes élevées d'insulinémies vont de pair avec :
 - . une H.G.P.O. "Dumping" : Obs. n° 7,8,9,15,21
 - . " Paradiabèt. : Obs. n° 20
 - . " diabétique : Obs. n° 10

b/ Discordance : elle est à retenir 5 fois.

- 1 insulinémie normale avec H.G.P.O. paradiabétique (Obs.n° 23)
- 1 " " " " plate (Obs.n° 26)
- 1 " plate " " normale (Obs.n° 13)
- 2 " élevées " " plates (Obs.n°14,25)

c/ Commentaires

- 1) - L'association H.G.P.O. plate-Insulinémie plate est en faveur d'un mécanisme de malabsorption glucidique.
- 2) - L'association Insulinémie plate-H.G.P.O. normale se rencontre parfois en cas de pancréatite chronique (62)
- 3) - L'association Insulinémie élevée-H.G.P.O. plate est en faveur d'un "dysinsulinisme" (cf. ce chapitre)

VI) HYPERGLYCEMIE INTRAVEINEUSE (H.G.I.V.)

Cette épreuve a été pratiquée 22 fois à titre post-opératoire. Les résultats sont les suivants :

- Courbes normales	16
- Courbes diabétiques	6

Commentaires : Parmi ces 6 courbes diabétiques :
.....

- Deux (Obs. n° 2 et 4) s'intègrent dans un bilan de la glycorégulation en faveur d'un état soit paradiabétique (obs. n°2), soit diabétique (n° 4)
- Dans une observation (n° 14), une H.G.P.O. plate associée à une insulínémie élevée et à un test au D-xylose abaissé (4,20 gr/5 heures) accompagnent cette H.G.I.V. diabétique. On peut évoquer une dysharmonie de l'insulínosécrétion qui, combinée à un trouble de l'absorption glucidique, serait responsable d'un ralentissement de l'utilisation du sucre par la cellule.
- Dans les trois autres cas (Obs. n° 5, 16 et 22) l'H.G.I.V. est le seul examen perturbé du bilan et il est difficile d'en retenir la signification pathologique.

VII) TEST AU TOLBUTAMIDE INTRA-VEINEUX (T.T.B.)

19 Tests ont été réalisés en post-opératoire et les résultats se répartissent comme suit :

- Tests Normaux	14
- Tests Lents	2 (Obs. n° 23 et 25)
- Tests diabétiques ..	3 (Obs. n° 2,4 et 24)

Commentaires : Parmi les tests diabétiques :
.....

- Deux s'intègrent (Obs. n° 2 et 4) dans un contexte paradiabétique (Obs. n° 2) et paradiabétique (Obs. n° 4)

Dans l'observation n° 24, le test au tolbutamide est associé à un bilan par ailleurs normal, on ne peut donc lui accorder une signification pathologique formelle.

VIII) TEST au D-XYLOSE : Il a été pratiqué 9 fois à titre post-opératoire. En voici les résultats :

- Tests normaux	4 (Obs. n° 7, 16, 21, 22)
- Tests bas	3 (Obs. n° 14, 18, 20)
- Tests Effondrés	2 (Obs. n° 2 et 9)

Commentaires :
.....

1° - les tests bas :

.. Obs. n° 14 (4,2 gr/5h.) associé à une H.G.P.O. franchement plate , le trouble d'absorption glucidique est certain.

.. Obs. n° 18 (4,2 gr/5h.), seul test perturbé en regard d'un bilan glucidique normal, le trouble d'absorption glucidique est à mettre en doute.

.. Obs. n° 20 (4,5 gr/5h.) ce test est également perturbé isolément et ne peut avoir de valeur pathologique formelle.

2° - les tests effondrés :

.. Obs. n° 2 (0,19 gr/5h.), il va de pair avec un état paradiabétique

.. Obs. n° 9 (1,65 gr/5h.), il s'accompagne d'une H.G.P.O. de type "bifide", ce qui concorde avec un trouble de l'absorption glucidique.

D/ - CONCLUSIONS

=====

Cette étude des résultats des différents tests de glycorégulation considérés globalement, sans préjuger du mode de drainage associé à la vagotomie non plus que de la date du bilan par rapport à l'intervention, permet déjà de porter quelques conclusions .

1°) La réalité des troubles de la glycorégulation des vagotomisés ne peut être mise en doute devant le nombre important de tests pertur-

bés que nous avons notés : 26 H.G.P.O. / 31
17 insulínémies / 20

- 2°) L'H.G.P.O. couplée aux dosages d'Insulinémie est l'examen le plus intéressant dans cette étude. La concordance de deux courbes notée 15 fois sur 20 constitue le meilleur critère permettant d'affirmer la valeur de cette épreuve.
- 3°) L'H.G.I.V. normale 16 fois sur 22, n'est donc que modérément perturbée. Cette constatation s'explique par le fait que dans cette épreuve, l'étape d'absorption intestinale est shuntée. La confrontation de ces résultats à ceux de l'H.G.P.O. met en valeur l'importance des troubles de l'absorption glucidique dans la genèse des perturbations de la glycorégulation des vagotomisés.
- 4°) Le test au Tolbutamide, normal 14 fois sur 19, indique que la dynamique insulino-sécrétoire du pancréas n'est pas perturbée de façon majeure après vagotomie.
- 5°) Le test au D-xylose s'il n'est pas franchement abaissé, doit- pour témoigner d'un trouble de l'absorption intestinale des glucides, être accompagné d'autres perturbations biologiques allant dans ce sens.
- 6°) Enfin, il faut tenir compte dans l'interprétation de ces épreuves de la variabilité d'un jour à l'autre et des conditions dans lesquelles elles ont été réalisées. Le terrain individuel doit également être pris en considération (35).

INTERPRETATION

DES RESULTATS

A/ EN FONCTION du SEXE

=====

Sur 26 malades, notre série comporte 25 hommes pour une femme. Ce chiffre ne fait que traduire la fréquence de la maladie ulcéreuse chez l'homme.

Aucune conclusion concernant notre étude ne peut être tirée de ces chiffres.

B/ EN FONCTION DE L'AGE

=====

La moins bonne tolérance glucidique de l'organisme au delà de 50 ans est connue. Il apparaît intéressant de vérifier cette notion sur notre série.

Sur 26 malades, 7 ont plus de cinquante ans. Les résultats obtenus s'expriment ainsi :

1er Groupe : Gastro-entero-anastomose

- 1 état pré-diabétique : Obs. n° 2 = 67 ans
- 1 état diabétique : Obs. n° 4 = 51 ans
- 1 H.G.P.O. plate + H.G.I.V. diabétique : Obs. n° 14 = 68 ans
- 1 H.G.P.O. plate + bilan normal : Obs. n° 19 = 66 ans

2ème Groupe : Pyloroplastie

- 1 H.G.P.O. plate + bilan normal : Obs. n° 12 = 56 ans
- 1 bilan normal : Obs. n° 16 = 59 ans
- 1 H.G.P.O. plate + H.G.I.V. diabétique : Obs. n° 26 = 73 ans.

Les courbes d'insulinémie sont en harmonie avec les
.....
H.G.P.O., sauf en ce qui concerne l'observation n° 14 où l'insulinémie
présente une courbe élevée.

Le test au D-xylose : est très diminué dans l'observa-
.....
tion n° 2 (0,19 gr/5 h.), il est discrètement abaissé (4,2 gr./5h.)
dans l'observation n° 14.

- COMMENTAIRES :

- 1°) - Le seul état diabétique et un état paradiabétique sur les deux
que nous avons notés dans nos 26 observations se trouvent dans
ce lot de sujets de plus de 50 ans.
- 2°) - La fréquence de courbes d'H.G.P.O. plates (4/7), dont deux asso-
ciées à une H.G.I.V. diabétique est à remarquer. Ces courbes
en l'absence de troubles importants de l'absorption intestinale.
peuvent être considérées (24) comme éléments d'un état prédiabè-
tique.

CONCLUSION : Il se confirme donc (101) qu'au delà de 50 ans, le risque
d'évolution vers un état prédiabétique ou diabétique est
certain chez les sujets subissant une intervention pour
ulcère de l'estomac. Cette notion classique chez les
gastrectomisés (12) se vérifie chez les vagotomisés. Nous
verrons que dans ce dernier type d'intervention la modalité
de drainage utilisée conditionne l'intensité de ce risque.

C/ EN FONCTION du TERRAIN

=====

- 1°) Aucun de nos 26 sujets ne présentait d'antécédents diabétiques
personnels ou familiaux, ni de terrain diabétogène (obésité
notamment).

2°) Il est classique de parler de la "vagotomie" de l'ulcéreux duodénal. Le profil psychologique de ces malades mêle étroitement "neurotonie" et un certain degré d'anxiété.

Connaissant le rôle du vague dans la glycorégulation et l'insulino-sécrétion, il convient de se demander si cet accroissement du tonus vagal entraîne des modifications des épreuves dynamiques.

CHIMENE (12), LONGUEVILLE (65), POTTS et GOE (87), de LAET (21) ont trouvé des modifications de ces épreuves chez les ulcéreux avant toute intervention, posant la question de savoir s'il n'existait pas une prédisposition héréditaire de l'ulcéreux aux troubles du métabolisme hydrocarboné du type diabète. Un lien génétique unissant ulcère et diabète a même été évoqué.

1) RESULTATS . Nous avons pratiqué des bilans de la glycorégulation chez 11 malades, ulcéreux duodénaux, en période douloureuse le plus souvent, avant toute intervention. Six de ces malades n'ont pu être revus après l'acte chirurgical et ne figurent pas dans notre statistique post-opératoire.

Les résultats obtenus sont les suivants :

a/ Glycémie de base : elle a été toujours trouvée abaissée par rapport au chiffre normal : 0,84 gr./l en moyenne au lieu de 0,95 gr./l. pour nos 26 cas.

b/ H.G.P.O. :	
.....	Courbes normales 2
	Courbes plates 5
	Courbes Dumping 4

c/ Insulinémies	
.....	Courbes normales 1
	courbes élevées 4

d/ Correspondance H.G.P.O. / Insulinémie :

1	insulinémie normale avec H.G.P.O. plate
1	" élevée " " normale
1	" élevée " " dumping

e/ H.G.I.V. et Test au Tolbutamide :
.....

Ces épreuves ne donnent, dans cette optique, aucun résultat significatif.

2) COMMENTAIRES . Il est possible d'expliquer ces différents résultats par le jeu de l'hypertonie vagale.

a) Glycémie de base abaissée par rapport à la normale
.....

Elle peut s'expliquer par le biais d'une plus grande sensibilité à l'insuline plus que par une augmentation du taux plasmatique de base de celle-ci qui reste dans les limites de la normale : 12,5 à 25 microU/ml.

b) Fréquence des courbes d'Insulinémie élevées
.....

Il semble que l'hypertonie vagale soit responsable d'une augmentation de la réponse insulínique à une charge glucidique.

Cette réponse peut être rapide, annulant la flèche d'hyperglycémie, et l'on a alors un profil d'H.G.P.O. relativement plat. Cette réponse peut, au contraire, être décalée par rapport à la flèche d'hyperglycémie et l'on a une réaction hypoglycémique secondaire (65).

CONCLUSION : La vagotomie apparaît donc comme l'intervention la mieux adaptée au terrain ulcéreux duodénal puisque, non seulement elle vise à annuler la sécrétion chlorhydrique antrale d'origine vagale, mais encore elle devrait théoriquement supprimer l'hypertonie vagale et les répercussions entraînées par celle-ci, notamment celles que nous venons d'envisager et qui concernent la glyco-régulation.

D/ EN FONCTION du MODE de DRAINAGE

1. ANASTOMOSES GASTRO-DUODENALES (A.G.D.)

Elles comportent trois observations :

- 1 "Péan" (Obs. n° 1)
- 2 Antrectomies (Obs. n° 10 et 21)

... a) TABLEAUX CLINIQUES : On retient :

- . Dumping syndrome : 2 fois (Obs. n° 1 et 10)
- . Malaises hypoglycémiques tardifs : 1 fois (Obs. n° 21)
- . Diarrhée : 2 fois (Obs. n° 10 et 21)

... b) RESULTATS BIOLOGIQUES : ils se répartissent comme suit :

- H.G.P.O. : 4 courbes ont été pratiquées, l'observation n° 1
..... ayant bénéficié d'un double bilan post-opératoire :
 - . 3 courbes de type "Dumping" : Obs. n° 1(1), 1(2), 21
 - . 1 courbe de "Diabétique" : Obs. n° 10
- Insulinémie : les 2 courbes pratiquées sont élevées (Obs. n° 10
..... et 21)
- Concordance Insulinémie/H.G.P.O. : elle a été notée dans les
..... deux cas :
Insulinémie élevée/H.G.P.O. dumping ou diabétique.
- H.G.I.V. : elle est normale dans nos trois observations.
.....
- T. T. B. : Il s'est avéré normal également dans ces trois cas.
.....
- Test au D-xylose : pratiqué une fois (Obs. n° 21) il est normal.
.....

... c) AU TOTAL :

- 1°/ - L'association des troubles cliniques et du bilan biologique permet de retenir :
 - un état para-diabétique Obs. n° 10.
- 2°/ - La relative fréquence des courbes type Dumping est à souligner.

- ANASTOMOSES GASTRO-DUODENALES -

H.G.P.O. = Gr/l
Insuline = microU/ml

		TEMPS								
		0'	15'	30'	45'	60'	90'	120'	150'	180'
Obs. Nº 10	H.G.P.O.	0,88		2,34		2,16	1,74	1,49	1,20	
	Insul.	16,1	132,6	153,8	106,7	58,8	32,6	29,9	23,6	
Obs. Nº 21	H.G.P.O.	1,05		2,70		2,75	1,85	1,15	0,70	
	Insul.	21	40	92	84	54	48	38		26

2. GASTRO-ENTERO-ANASTOMOSES (G. E.)

Elles représentent douze observations :

... a) TABLEAUX CLINIQUES : On retient :

- Dumping précoce : 6 malades présentent une telle manifestation
..... clinique (Obs. n° 6,8,17,20,22,23) dont 3
s'accompagnent parallèlement d'une H.G.P.O.
type Dumping (Obs. n° 8,17,20).
- Malaises hypoglycémiques tardifs : ils ont été retrouvés 3 fois
..... (Obs. n° 8, 17 et 20).
- Diarrhée : elle n'a été notée que dans une seule observation
..... (Obs. n° 8)

... b) RESULTATS BIOLOGIQUES : Ils se répartissent comme suit :

- H.G.P.O. : 15 courbes ont été pratiquées, certains malades
..... ayant eu 2 bilans post-opératoires (Obs. n° 11,17
et 20)
 - . 3 courbes normales : Obs. n° 6, 11 (2), 18
 - . 4 " plates : Obs. n° 14, 17(2), 19,22
 - . 4 " Dumping : Obs. n° 8, 11(1), 17(1), 20(1)
 - . 4 " paradiabétiques . : Obs. n° 2,4,20(2), 23

Parmi ces courbes (Obs. n° 14, 18) deux présentent un pic hyperglycémique retardé, et deux autres (Obs. n° 17 (2) et 4) ont un tracé "bifide".

Ces deux aspects sont attribués à des troubles de l'absorption glucidique.

- Insulinémie : 9 courbes ont été pratiquées et on note :
.....
 - . 5 courbes normales : Obs. n° 11, 17, 18, 22, 23.
 - . 1 courbe plate : Obs. n° 19
 - . 3 courbes élevées : Obs. n° 8, 14, 20.
- Concordance Insulinémie/H.G.P.O. : Elle est retrouvée 7 fois
..... sur 9 :

- GASTRO-ENTERO-ANASTOMOSES -

.G.P.O. Gr/l
 Insuline MicroU/ml

		TEMPS								
		0'	15'	30'	45'	60'	90'	120'	150'	180'
Obs. N° 8	H.G.P.O.	0,92		2,25		1,77	1,57	1,10		0,70
	Insul.	29,5	86	110	69	50	48,5	35,5		34,5
Obs. N° 11	H.G.P.O.	0,80		1,60		1,24	1,26	1,14	0,92	
	Insul.	24,8	58	50,5	39,7	39,2	62,4	39,8	20,9	
Obs. N° 14	H.G.P.O.	1,02		1,30		1,30	1,05	1	1,82	
	Insul.	33	86	84,5	74	57,5	38,5	38,5		88,5
Obs. N° 17	H.G.P.O.	0,96		1,30		1,10	1,20	0,88	0,98	
	Insul.	24,3	67,4	55	34,7	28,7	46,6	27,6	23,9	
Obs. N° 18	H.G.P.O.	0,90		1		1,32	1,68	1,20	0,85	
	Insul.	12	12,5	22	30	26	100	35		25
Obs. N° 19	H.G.P.O.	1		1,13		1,28	1,27	1,70		1,20
	Insul.	11	9	8,5	8,5	13	9,5	18		11
Obs. N° 20	H.G.P.O.	0,75		1,60		1,78	1,48	1,35	1,07	0,65
	Insul.	23	85	120	161	126	110	98		42
Obs. N° 22	H.G.P.O.	1		1,37		1,35	1,35	1,20		1
	Insul.	25	49,2	63	60	-	59,5	57		31,5
Obs. N° 23	H.G.P.O.	0,85		1,27		1,52	1,60	1,42	1,15	
	Insul.	11,5	41	38,5	26	33	41	42,5	27,5	

- . 4 Insulinémies normales s'accompagnent
soit d'une H.G.P.O. normale (Obs. n° 11 et 18)
soit d'une H.G.P.O. plate (Obs. n° 17 et 22), mais
dans ces deux derniers cas, les variations sont
strictement parallèles.
- . 1 insulinémie plate s'accompagne d'une H.G.P.O. plate (Obs.
N° 19) : troubles de l'absorption glucidique
- . 2 insulinémies élevées s'accompagnent :
soit d'une H.G.P.O. type dumping (Obs. n° 8)
soit d'une H.G.P.O. type paradiabétique (Obs.n° 20)

La discordance est franche dans 2 observations :

- . 1 insulinémie normale avec H.G.P.O. type paradiabétique (Obs.
n° 23)
- . 1 insulinémie élevée avec H.G.P.O. plate (Obs.n° 14) : as-
pect en faveur d'un dysinsulinisme.

- H.G.I.V. : On note :

- . 6 courbes normales
- . 4 courbes diabétiques (Obs. n° 2,4,14,22).

- T. T. B. : ils se répartissent comme suit :

- . 5 tests normaux
- . 1 test lent (Obs. n° 23)
- . 2 tests diabétiques (Obs. n° 2 et 4)

- Test au D-xylose : 4 sur 5 qui ont été pratiqués sont perturbés

- . 1 test effondré (Obs. n° 2)
- . 3 tests abaissés : (Obs. n° 14, 18, 20).

... c) AU TOTAL :

1°/ L'association des troubles cliniques et du bilan bio-
logique permet d'évoquer :

- 1 diabète certain avec glycosurie (Obs. n° 4)
- 1 état paradiabétique : Obs. n° 2
- 2 suspicions de malabsorption intestinale :
 - . Obs. n° 14 = H.G.P.O. plate + D-xylose abaissé
 - . Obs. n° 19 = H.G.P.O. plate + insulinémie plate

2°/ Il existe dans ce groupe une proportion à peu près
équilibrée de courbes d'H.G.P.O. normales, plates et
dumping.

3. PYLOROPLASTIES (Pyl.)

Elles représentent onze observations.

A. TABLEAUX CLINIQUES : On retient :

- Dumping précoce : 4 malades présentent ce type de troubles
.....
(Obs. n° 5,7,12,24) dont 3 s'accompagnent
parallèlement d'une H.G.P.O. type dumping (Obs. n°5,7,24).
- Malaises hypoglycémiques tardifs : aucun n'a été retrouvé
.....
- Diarrhée : elle a été notée deux fois (Obs. n° 12 et 15)
.....

B. RESULTATS BIOLOGIQUES : Ils se répartissent comme suit :

- H.G.P.O. : 12 courbes ont été pratiquées, un malade ayant eu
.....
2 bilans post-opératoires : obs. n° 24.
. 2 courbes normales (Obs. n° 13 et 16)
. 4 " plates (" " 12,24 (2),25,26)
. 6 " Dumping (" " 3,5,7,9,15,24 (2)

Parmi ces courbes, deux (Obs. n° 25 et 26) présentent
un tracé "bifide" et une autre un pic hyper-glycémique retardé
(obs. n° 13).

- Insulinémie : 9 courbes ont été pratiquées et on note :
.....
. 2 courbes normales (Obs. n° 16 et 26)
. 3 courbes plates (obs. n° 12,13 et 24)
. 4 courbes élevées (Obs. n° 7,9,15 et 25).
- Concordance Insulinémie/H.G.P.O. : elle est retrouvée 6 fois
..... sur 9.
. 1 insulinémie normale s'accompagne d'une H.G.P.O. normale
..... (Obs. 16)
. 2 " plates " " H.G.P.O. type Dumping
..... (Obs.12 & 24)
. 3 " élevées " " H.G.P.O. type dumping
..... (Obs.7,9,15)

La discordance est franche dans 3 observations :

-
. 1 insulinémie normale avec H.G.P.O. plate (Obs. n° 26)
. 1 " plate " " normale (Obs. n° 13)
. 1 " élevée " " plate (obs. n° 25) = aspect
en faveur d'un dysinsulinisme.

- PYLOROPLASTIES -

G.P.O. = Gr/l

Insuline = microU/ml

		TEMPS								
		0'	15'	30'	45'	60'	90'	120'	150'	180'
Obs. N° 7	H.G.P.O.	0,95		2,20		1,70	0,82	0,62	0,85	
	Insul.	26	85,5	112,5	124	82	31	16,5	25	
Obs. N° 9	H.G.P.O.	0,90		1,85		1,40	1,05	1,20	0,75	
	Insul.	20	37,5	85,5	78,5	37	30,5	50	23	
Obs. N° 12	H.G.P.O.	1		1,04		1,02	0,99	0,97		1,02
	Insul.	21,5	21	22	20	18	19	16,5		15
Obs. N° 13	H.G.P.O.	0,85		1,20		1,42	0,95	0,72	1	
	Insul.	6	12	7	10	31,5	15	11	-	10,5
Obs. N° 15	H.G.P.O.	0,92		1,90		0,99	0,75	0,84		0,95
	Insul.	16,5	139	149	96,5	25	16,5	18		11,5
Obs. N° 16	H.G.P.O.	0,90		1,55		1,20	0,90	0,85	0,90	
	Insul.	38	50,5	64		42,5	38	54		43,5
Obs. N° 24	H.G.P.O.	0,92		1,41		1,43	1,32	1,14	1,15	
	Insul.	9,5	22	24,5	19	27	15	14	13	
Obs. N° 25	H.G.P.O.	1		1,40		1,45	1,15	1,40		1,10
	Insul.	28,5	62	118	131	83	40	65		39,5
	H.G.P.O.	0,95		1,20		0,80	1,24	1,35	1	
	Insul.	29		54,5	57	55	55	46,5		47,5

- H.G.I.V. : on note :
 - . 7 courbes normales
 - . 2 courbes diabétiques (Obs. n° 5 et 16).
- T. T. B. : ils se répartissent comme suit :
 - . 6 tests normaux
 - . 1 test lent (obs. n° 25)
 - . 1 test diabétique (obs. n° 24).
- Test au D-xylose : 1 test est effondré (obs. n° 9) sur les
.....
3 qui ont été pratiqués.

C. AU TOTAL :

- 1°) La conjugaison des troubles cliniques et des bilans de la glycorégulation permet de conclure :
 - ..1/ qu'aucun état diabétique ou paradiabétique n'a été noté dans cette série de pyloroplasties
 - ..2/ que deux troubles de l'absorption glucidique sont à retenir :
 - Obs. n° 9 : effondrement majeur (1,65/gr/5h.) du test au D-xylose
 - Obs. n°12 : H.G.P.O. et insulínémie plates
- 2°) Il existe dans ce groupe une prédominance de courbes d'H.G.P.O. type dumping et d'insulínémie élevée.

4. *COMMENTAIRES*

Les anastomoses gastro-duodénales et les gastro-entéro-anastomoses seront analysées dans ces commentaires et opposées aux Pyloroplasties. Elles engendrent en effet des modifications du circuit digestif physiologique alors que la Pyloroplastie respecte celui-ci.

I) RESULTATS GLOBAUX

- On retrouve un diabète et deux états paradiabétiques dans la série anastomoses gastro-duodénales et gastro-entéro-anastomoses alors qu'il n'en existe aucun dans la série des Pyloroplasties.

- Cette constatation qui plaide en faveur d'un risque diabétique accru après l'un des deux premiers modes de drainage est d'autant plus valable qu'il n'existe pas de différence d'âge significative si l'on fait la moyenne de nos deux séries :
 - .. 48 ans pour les anast. G.D. et gast-ent-anast.
 - .. 45 ans pour les pyloroplasties.

II) CLINIQUEMENT

La prédominance des troubles se voit également après anastomose gastro-duodénale ou gastro-entero-anastomose comme en témoignent les chiffres suivants :

	A.G.D.	G.E.	PYL.
Dumping précoce	2/3	6/12	4/11
Mal. hypo tardifs	1/3	3/12	0
Diarrhée	2/3	1/12	2/11

III) BIOLOGIQUEMENT

La comparaison peut porter essentiellement sur l'épreuve H.G.P.D./Insulinémie couplées et accessoirement sur les tests au D-xylose. Il n'existe pas en effet de modifications significatives des H.G.I.V. et des T.T.B. dans l'optique de cette étude.

- H.G.P.D. : L'étude du tableau suivant fait apparaître :
 - . l'absence de courbes diabétiques ou paradiabétiques en cas de pyloroplastie, mais une nette prédominance de courbes type "dumping".
 - . La prédominance des courbes type "dumping" en cas d'anastomoses gastro-duodénales.

Type de courbe	A.G.D.	G.E.	PYL.
Normale	-	3/15	2/12
Plate	-	4/15	4/12
Dumping	3/4	4/15	6/12
Paradiabétique	-	4/15	-
Diabétique	1/4	-	-

- L'étude des flèches d'hyperglycémie des courbes type "dumping" est intéressante.

On a fait la moyenne de ces glycémies maximales pour les trois modes de drainage. Les résultats sont les suivants :

Anast. G. duodénales	2,59 gr./l.
Gastro-ent.-anast.	2,15 gr./l.
Pyloroplasties	2 gr./l.

Il apparait donc que la flèche d'hyperglycémie est d'autant plus élevée qu'il y a eu une résection gastrique ou que le mode de drainage réalisé a été moins physiologique.

- Insulinémies :

Type de courbe	A.G.D.	G.E.	PYL.
Normale	-	5/9	2/9
Plate	-	1/9	3/9
Elevée	2/2	3/9	4/9

On voit sur ce tableau :

- 1°) qu'il y a une forte proportion de courbes normales en cas de gastro-entero-anastomose.
- 2°) que les courbes plates semblent être plus fréquentes dans les

pyloroplasties que dans les gastro-entero-anastomoses.

- 3°) que la fréquence des courbes élevées est à peu près équivalente en cas de gastro-entero-anastomose et de pyloroplastie. Elle est augmentée en cas d'anastomose gastro-duodénale.

Ces courbes élevées vont le plus souvent de pair avec une H.G.P.O. type dumping ce qui prouve une bonne réponse insulinoïque au stimulus hyperglycémique. Cette réponse du pancréas endocrine n'est donc pas modifiée, en quantité du moins, par la vagotomie quel que soit le mode de drainage en cause.

- 4°) la forte proportion de courbes élevées (44,5 %) en cas de pyloroplastie, ainsi d'ailleurs que celle d'H.G.P.O. type dumping (50%) peut apparaître comme étant paradoxale, ce mode de drainage étant le plus physiologique. En effet, cet acte chirurgical, qui ne shunte pas le circuit duodénal, entraîne néanmoins une irruption assez brusque et assez rapide du chyme gastrique et donc du glucose ingéré dans ce circuit. Il y a donc alors mise en jeu de l'axe entéro-insulaire et sécrétion d'entéro-glucagon qui explique cet hyperinsulinisme réactionnel.

- L'étude des moyennes des chiffres d'insulinémie aux temps 0' et 180' de l'épreuve H.G.P.O./Insulinémie couplées doit permettre une analyse plus précise de la dynamique insulino-sécrétrice dans chacun des modes de dérivation considéré, si l'on tient compte du fait que les glycémies à ces temps sont équivalentes dans l'un et l'autre groupe.

La comparaison de ces chiffres est exposée dans le tableau suivant :

	A.G.P. et G.F.	PYL.
Temps 0'	21 microU/ml Insul. pour 0,92/gr./l Glyc.	21,7 microU/ml Insul. pour 0,92 gr/l Glyc.
Temps 180'	36,9 microU/ml Insul. pour 0,92 gr/l.Glyc.	27,1 microU/ml Insul. pour 0,88 gr/l.Glyc.

COMMENTAIRES

1°) Les valeurs de l'insulinémie à la 180ème minute sont plus élevées que les valeurs initiales dans l'une et l'autre série alors que les glycémies sont toutes revenues à la normale en fin d'épreuve.

Il faut voir dans ce fait un manque d'harmonie de la sécrétion insulinienne dû certainement à la vagotomie.

2°) Les chiffres d'insulinémie à la 180ème minute sont plus élevés en cas d'anastomose gastro-duodénale ou de gastro-entero-anastomose. On peut penser que cela est dû au fait que le stimulus hyperglycémique est plus important dans ce mode de drainage.

3°) La persistance d'une insulinémie assez élevée (36,9 microU/ml.) à la troisième heure après le début de l'épreuve, peut expliquer la survenue de malaises hypoglycémiques tardifs en cas de gastro-entero-anastomose ou d'anastomose gastro-duodénale comme nous en avons constaté.

- Test au D-xylose : Le tableau suivant expose les résultats des neuf tests pratiqués.

	G.E. / A.G.D.	PYL.
Tests normaux	2	2
Tests abaissés	4	1

COMMENTAIRES : Il semblerait que ces tests soient proportionnellement plus perturbés en cas de résection gastrique ou de gastro-entero-anastomose, mais en fait aucune conclusion valable ne peut être tirée d'une aussi faible série pour déterminer l'influence du mode de drainage sur l'absorption glucidique.

AU TOTAL :

=====

- 1°) L'influence du mode de drainage qui est toujours associé à la vagotomie est prédominante dans la genèse des troubles de la glycorégulation enregistrée chez les malades ayant subi cette intervention.

Elle semble s'exercer par le jeu de modifications de la rapidité de l'absorption plutôt que par une diminution de celle-ci

- 2°) La sécrétion insulinienne, rendue dysharmonieuse par la vagotomie en elle-même (cf. chapitre "dysinsulinisme") dépend en partie de l'absorption des glucides au niveau intestinal par le jeu de l'axe entero-insulaire.

- 3°) La pyloroplastie apparaît comme le mode de drainage le mieux toléré sur le plan de la glycorégulation, car il respecte le circuit physiologique. La gastro-entero-anastomose et à fortiori les anastomoses gastro-duodénales qui comportent une résection de la muqueuse gastrique, sont génératrices de troubles beaucoup plus accentués qui peuvent faciliter l'apparition d'un état pré-diabétique , puis diabétique.

COMMENTAIRES

TROUBLES DE L'ABSORPTION DES GLUCIDES DES VAGOTOMISES

L'influence des modifications de l'absorption intestinale sur la glyco-régulation des opérés de l'estomac a été évoquée plusieurs fois dans ce travail. Elle s'exerce par l'intermédiaire de ce qu'il est convenu d'appeler l'axe entero-insulaire dont nous analyserons le fonctionnement.

Il conviendra ensuite de préciser l'importance de ces perturbations de l'absorption qui semblent secondaires à l'accélération de la vitesse de transit des aliments ingérés et aux modifications du circuit qu'ils empruntent.

L'influence exacte de la vagotomie sur ces troubles sera enfin analysée pour savoir si ce geste chirurgical en constitue un facteur aggravant.

I/ CONCEPT d'AXE ENTERO - INSULAIRE =====

Au cours de l'absorption du glucose, la paroi jéjunale produit une substance humorale qui stimule la production d'insuline par les cellules bêtas des îlots de Langerhans. On a pensé que cette substance pouvait être le glucagon puisqu'on retrouve une élé-

vation importante de la glucagonémie après ingestion de glucose alors qu'elle n'existe pas après injection intra-veineuse d'une dose équivalente de ce même sucre (95).

Il s'agit en fait de l'entero-glucagon (88), substance qui a été purifiée et dont le pouvoir insulinogène est très supérieur à celui du glucagon pancréatique. Cette substance est sécrétée au niveau de l'estomac et tout au long de l'intestin grêle sous l'influence de l'absorption de certains produits. Parmi ceux-ci les sucres, certains acides aminés tels : l'Arginine ou la leucine, entraînent un accroissement très important du taux d'entero-glucagon. La Pancréozymine agit également par ce mécanisme sur l'insulino-sécrétion, mais cette action se double d'une action directe sur la sécrétion d'insuline.

En résumé : toutes ces hormones évitent, par la libération préventive et adaptée d'insuline, les flèches d'hyperglycémie qui suivent les apports massifs glucidiques post-prandiaux. Toute perturbation de l'absorption du glucose ne peut que modifier ce mécanisme et rompre cette harmonie.

II/ IMPORTANCE de la MALABSORPTION GLUCIDIQUE DES VAGOTOMISES

A) Manifestations cliniques :

- La diarrhée : elle a été notée cinq fois chez nos malades.

Ce pourcentage est faible (20,5 %) par rapport à celui enregistré dans d'autres statistiques : 27 % pour FEGGETER et PRINGLE (33).

On sait que cette manifestation fonctionnelle est banale et transitoire après vagotomie.

Il ne semble pas qu'elle constitue un facteur aggravant de la malabsorption puisque nous ne l'avons notée qu'une fois parmi les quatre cas de malabsorption glucidique que nous avons retenus sur 26 observations.

- Syndrome carentiel : nous n'en avons pas noté et, à notre
----- connaissance il n'en a jamais été décrit après vagotomie (5).

B) Epreuves biologiques

- H.G.P.O. : nous avons retenu comme aspect en faveur de petits
----- troubles de l'absorption intestinale glucidiques les profils dits :
 - . "à pic hyperglycémique retardé" trois courbes, Obs. n° 3, 14, 18.
 - . "bifide" : quatre courbes, Obs. n° 4, 17(2), 25, 26.
- H.G.P.O./Insulinémie couplées : nous avons retenu comme évoca-
----- trice d'une malabsorption glucidique l'association d'une H.G.P.O. plate et d'une insulinémie plate. Un tel aspect est retrouvé trois fois :
 - . Obs. n° 19 (gastro-entero-anastomose)
 - . Obs. n° 12 et 24 (Pyloroplasties).
- H.G.I.V. : Cette épreuve n'explore pas le temps d'absorption
----- glucidique intestinale à l'inverse de l'H.G.P.O. Elle n'est perturbée que 16 fois sur 22, alors que l'H.G.P.O. elle, est perturbée 26 fois sur 31. La comparaison de ces deux chiffres est un argument essentiel en faveur de l'existence de troubles de l'absorption glucidique après vagotomie.
- Test au D-xylose : sur neuf tests pratiqués nous retrouvons :

 - . 3 tests abaissés : Obs. n° 14, 18, 20.
 - . 2 tests effondrés : Obs. n° 2 (0,19 gr/5 h.)
Obs. n° 9 (1,65 gr./5h.)

C) AU TOTAL :

Nous pensons que seule l'addition de plusieurs de ces signes de malabsorption chez un même malade permet de conclure à un état pathologique et nous n'avons retenu que 4 cas où ce trouble était net :

- 2 Gastro-entero-anastomoses :

Obs. n° 14 : H.G.P.O. plate + test au D-xylose abaissé

Obs. n° 19 : H.G.P.O. plate + Insulinémie plate

- 2 Pyloroplasties :

Obs. n° 12 : H.G.P.O. plate + Insulinémie plate +++

Obs. n° 9 : effondrement du test au D-xylose.

Ce faible pourcentage de troubles (15,5 %) correspond aux résultats des différents travaux consacrés à ce sujet. KIEKENS (56) ne rencontre pas de troubles caractéristiques de l'absorption intestinale des sucres. Il affirme par contre la réalité d'une insuffisance et d'un retard de la sécrétion pancréatique externe responsable d'un déficit de la digestion des graisses et des protéines. Cette notion est importante puisqu'elle interfère dans le bon fonctionnement de l'axe entéro-insulaire.

BONOMOLLO (8) ne retrouve pas non plus de troubles caractéristiques de l'absorption des sucres par l'étude du test au D-xylose. Pour lui, seule l'absorption des lipides est perturbée mais moins en cas de pyloroplastie qu'en cas de gastro-entéro-anastomose.

III/ INFLUENCE de la VAGOTOMIE

=====

1 - Rôle mécanique : la vagotomie ralentit la vidange gastrique mais entraîne une accélération du transit intestinal.

Nous avons vu que cette diarrhée, en partie "motrice" n'intervient pas comme élément favorisant de la malabsorption.

2 - Rôle sécrétoire : - La vagotomie n'intervient pas directement sur la sécrétion d'entéroglucagon qui reste indépendante de l'axe vago-insulinique (11).

- Elle intervient indirectement sur le fonctionnement de l'axe entéro-insulaire en ralentissant la sécrétion pancréa-

tique externe (56). Cette perturbation, pour modérée qu'elle soit, vient s'ajouter aux autres modifications de l'insulino-sécrétion engendrées par la vagotomie qui font que celle-ci est responsable de ce que nous avons appelé un "Dysinsulinisme".

NOTION DE DYSINSULINISME

L'interprétation de l'ensemble des bilans de la glyco-régulation de nos 26 malades nous permet de confirmer notre hypothèse primitive d'une perturbation de la sécrétion insulinaire chez les vagotomisés.

Le terme de "DYSINSULINISME" nous semble le mieux approprié pour définir les modifications de la fonction langerhensienne des vagotomisés qui ne nous paraît pas atteinte dans son importance mais dans ses modalités.

1/ BASES THEORIQUES

=====

a) Au niveau du pancréas exocrine : la vagotomie entraîne un retard de la sécrétion pancréatique externe, elle-même responsable d'un retard de mise en jeu de l'entéro-glucagon et par là-même, d'un ralentissement de la sécrétion d'insuline.

b) Au niveau du pancréas endocrine : l'innervation sympathique du pancréas endocrine se matérialise par les complexes "sympathico-insulaires" de Van CAMPENHOUT et SIMARD (43).

Avec FROHMANN (48) , nous savons que l'excitation du

bout périphérique du vague, après section de celui-ci, entraîne une augmentation de l'insulino-sécrétion. La vagotomie supprime donc cet axe vago-insulinique chez l'homme et il convient d'apprécier les modifications de l'insulino-sécrétion qu'entraîne la disparition des influx neuro-végétatifs vers le pancréas endocrine.

2/ ARGUMENTS BIOLOGIQUES

=====

a) *Absence de diminution de l'insulino-sécrétion après vagotomie*

Nous n'avons pas enregistré de différence notable dans les chiffres de nos insulïnémies de base avant et après intervention (22 à 23 microU/ml.)

La glycémie de base, par contre, est nettement plus élevée après intervention (0,96 gr./l.) qu'avant (0,85 gr./l.) Nous avons rattaché ce fait à la diminution de la vagotonie de l'ulcéreux après vagotomie.

b) *Réponse insulïnique accrue lors d'un stimulus hyperglycémique important.*

Nous avons constaté cinq fois l'existence d'une réponse insulïnique très élevée en rapport avec une H.G.P.O. de type dumping, soit 25 % de nos courbes.

LINQUETTE (35) retrouve cette réponse 6 fois sur 32. ZANDOMENEGHI (109) fait une constatation identique.

c) *Réponse insulïnique lente et retardée lors d'un stimulus glycémique normal ou abaissé.*

Cette constatation est faite par de nombreux auteurs : DEROT (22) , LONGUEVILLE (65) , MIROUZE (74) , ROTH (93) , ZANDOMENEGHI (109), Thèse ROBIN (91).

Il est fondamental de préciser cette notion afin de pouvoir parler de "dysinsulinisme". Nous avons tenté de dégager

les arguments qui sont en faveur de cette notion en analysant les différents tests de nos 26 observations.

3/ ETUDE DE NOS 26 CAS

=====

Voici les constatations qui vont dans le sens d'un "dysinsulinisme".

a) H.G.P.O. / Insulinémie couplées

- . Retard du pic insulinique par rapport à celui de l'H.G.P.O.
.....
(LONGUEVILLE (65), ROTH (93) : retrouvé 2 fois (Obs.N°7, 9)
alors que la concordance de ces pics est notée 8 fois. Il
s'agit donc en fait d'une constatation peu fréquente.
- . Association d'une Insulinémie élevée à une H.G.P.O. plate :
.....
elle est retrouvée 2 fois (Obs. n° 14 et 25). Là aussi, cet
aspect est peu fréquent.
- . Retard du retour de l'insulinémie à la normale : avec chiffre
.....
plus élevé à la 3ème heure qu'au temps zéro : cette notion
est retrouvée fréquemment :

(°) Pyloroplastie :

- . Insulinémie de base : 21,7 microU/ml.
- . " à 180' : 27,1 " (dont 4 chiffres supérieurs à 40 microU/ml.)

(°) Gastro-entero-anastomose :

- . Insulinémie de base : 21 microU/ml
- . " à 180' : 36,9 microU/ml (dont 4 chiffres supérieurs à 30 microU/ml.)

Cette constatation d'un chiffre d'insulinémie accru au delà de la 3ème heure suivant l'ingestion de glucose alors que la glycémie est revenue à la normale à ce moment, traduit une réponse lente du pancréas endocrine et pourrait expliquer en partie les malaises hypoglycémiques tardifs ressentis par certains malades.

b) H.G.I.V.

Aucun argument en faveur d'un dysinsulinisme ne peut être tiré de cet examen qui n'est pas perturbé par la vagotomie : ADAMS (1) - KESTERSON (55).

c) Test au Tolbutamide I.V.

La chute plus faible de la glycémie, le retour plus lent à la normale ont été notés par ZANDOMENEGHI (109).

Nous constatons cet aspect 5 fois sur 20, soit 25 % de nos tests.

4/ CONCLUSION

- 1) L'accentuation de la réponse insulínique en cas de stimulus hyperglycémique important.
- 2) Le retard et la lenteur de la réponse insulínique au cours de l'H.G.P.O., avec persistance d'un chiffre d'insulínémie accru à la 3ème heure.
- 3) La lenteur et la diminution d'intensité de la réponse au test au tolbutamide I.V.,

tous ces faits constituent autant d'arguments qui, pris isolément, n'auraient pas de significations pathologiques formelles, mais leur conjonction, le fait qu'ils aient été notés par plusieurs auteurs, plaident en faveur d'une dysharmonie de la réponse insulínique après vagotomie, allant dans le sens d'une certaine inertie de la réponse du pancréas endocrine.

Nous pensons, rejoignant en cela ZUNZ et LABARRE (111) que la section des vagues supprime l'équilibre neuro-végétatif qui intervient chez le sujet normal comme régulateur rapide des modifications de la glycémie et qui limite leur durée.

Cette notion de "Dysinsulinisme" apparait donc comme très intéressante, puisqu'elle découle exclusivement de la vagotomie.

Il convient toutefois de la situer à sa juste valeur parmi les autres facteurs qui contribuent à perturber la glycorégulation de ces opérés. Le fait, notamment, qu'aucun argument en sa faveur ne puisse être dégagé de l'ensemble de nos courbes d'H.G.I.V., mais qu'ils proviennent essentiellement de nos épreuves couplées H.G.P.O. / insulinémie, incite à penser que ce mécanisme est favorisé par les modifications de l'absorption inhérentes aux interventions de drainage.

MALAISES HYPOGLYCEMIQUES

TARDIFS

C'est devant la constatation de tels troubles chez les vagotomisés que nous avons été amené à entreprendre cette étude de la glycorégulation des sujets ayant subi ce type d'intervention.

I / C L I N I Q U E

=====

Le tableau clinique réalisé est le suivant :
asthénie physique et psychique intense, accompagnée de troubles vasomoteurs avec sudation. Ces troubles qui surviennent à distance du repas - 2 à 3 heures après celui-ci - s'accompagnent souvent d'une fringale intense : l'alimentation a sur eux une action remarquablement favorable et rapide.

Fréquence : - Dans notre série de 26 vagotomisés , nous les avons notés
----- 4 fois, soit dans

15 % des cas :

- . 1 antrectomie : obs. n° 21
- . 3 gastro-ent.-anast. : obs. n° 8, 17, 20.

- Chez les gastrectomisés :

-
- . DEBRAY (19) note de tels malaises 24 fois sur une série de 100 opérés.
 - . LONGUEVILLE (65) qui a particulièrement étudié ce

problème les retrouve 11 fois sur 29., soit dans 38% des cas.

. PARE (79) les note 4 fois sur 28, soit 15% des cas.

Il semble donc que la fréquence de ces malaises soit plus importante chez les gastrectomisés que chez les vagotomisés, mais à l'inverse, il convient de souligner que la vagotomie n'empêche pas leur survenue.

II / B I O L O G I E

=====

- a) Glycémie : Chez nos quatre malades, une glycémie a été pratiquée au moment du malaise : le chiffre retrouvé était abaissé aux environs de 0,50 gr/l. pour 3 d'entre elles et de 0,30 gr./l pour l'autre.
- b) H.G.P.O. : Nos 4 malades présentaient une H.G.P.O. de type dumping. La même constatation était faite par DEBRAY dans sa statistique.
- c) Insulinémie : elle était parallèlement élevée 3 fois (obs. n° 8, 20, 21) et normale 1 fois (Obs. n° 17).

Il faut noter que le chiffre d'insulinémie à la 3ème heure s'il était normal deux fois sur 4, était par contre augmenté les deux autres fois :

: 34,5 microU/ml (Obs. n° 8)

: 42 microU / ml. (Obs. n° 20)

III / PATHOGENIE - MECANISMES EN CAUSE

=====

A) PATHOGENIE .

Ces troubles sont en rapport avec une hypoglycémie. Tous les auteurs sont d'accord sur ce point. Nous avons pu vérifier 3 fois la réalité de cette hypoglycémie.

Cette pathogénie est tout à fait différente de celle

du dumping syndrome précoce qui, elle, reste discutée.

Ces deux types de malaises peuvent d'ailleurs se retrouver chez le même malade , nous avons noté cette association 3 fois (n° 8, 17 et 20).

B) MECANISMES EN CAUSE :

Plusieurs ordres de phénomènes peuvent être impliqués dans la genèse de cette hypoglycémie tardive.

1/ Phénomènes mécaniques : La perturbation du cheminement physiologique des aliments soit par résection gastrique en cas de gastrectomie, soit par les modalités de drainage en cas de vagotomie, joue-t-elle un rôle dans la survenue de ces malaises hypoglycémiques tardifs ?

On est tenté de le penser en considérant qu'il n'en est survenu aucun dans notre série de 11 pyloroplasties, alors qu'ils ont été notés soit après antrectomie, soit après gastro-entéro-anastomose.

Toutefois, LONGUEVILLE (65) note que la vitesse de vidange gastrique n'est pas supérieure, radiologiquement, chez les gastrectomisés se plaignant d'hypoglycémies tardives comparativement à celle de ceux qui ne ressentent aucun trouble.

Donc : on peut penser que ces phénomènes mécaniques n'interviennent dans la genèse de ces troubles que par les perturbations de l'absorption glucidique qu'ils entraînent.

2/ Perturbations de la sécrétion d'Insuline :

- Une sensibilité accrue à l'insuline due au terrain ulcéreux et à sa vagotonie a été incriminée par DEBRAY (19) pour expliquer ces troubles.

La comparaison des bilans pré et post-opératoires que nous avons pu effectuer est tout à fait en accord avec cette notion (cf. ce chapitre p.26) . Mais il convient de souligner que la vagotomie qui supprime cette tendance vagotonique n'entraîne pas la disparition de ces malaises.

- Par ailleurs , nous avons constaté que, si la vagotomie ne modifiait pas quantitativement la sécrétion d'insuline (ce que prouve notre nombre important de courbes d'insulinémies normales ou élevées), la réponse insulinique au stimulus hyperglycémique semblait retardée. Rappelons que dans deux cas de malaises hypoglycémiques tardifs, nous avons noté la persistance d'un chiffre d'insulinémie élevé à la 3ème heure au cours de l'épreuve H.G.P.O./Insulinémie.

Donc : il apparaît que la vagotonie de l'ulcéreux et le dysinsulinisme du vagotomisé constituent deux éléments favorisant la survenue des malaises de ce type.

3/ Phénomènes métaboliques .

Il s'agit là d'hypothèses qui n'ont jamais reçu de confirmation expérimentale formelle.

- a/ Il y aurait chez l'ulcéreux un trouble du métabolisme hydrocarboné au niveau du foie (DELAET et Van Den BROUCKE (21) qui consisterait en une incapacité partielle de celui-ci de pouvoir transformer le glucose en glycogène.
- b/ Il y aurait peut-être également une inhibition temporaire de la glycogénolyse hépatique en raison de la quantité importante de glucose résorbée dans le territoire porte après les repas.
- c/ Chez les gastrectomisés, chez qui ces malaises sont plus fréquemment rencontrés, LONGUEVILLE (65) pense que l'intervention chirurgicale et la maladie ulcéreuse (vagotonie) créeraient des conditions telles que la courbe d'insulinémie et celle de la résorption du glucose seraient décalées l'une par rapport à l'autre. Le stoc-

kage du glucose résorbé, sous forme de glycogène, s'en trouverait diminué. Les hypoglycémies tardives seraient en rapport avec ce dysinsulinisme plus qu'avec un hyperinsulinisme.

- d/ Mais, à l'encontre de ces trois hypothèses, on peut invoquer le fait que la richesse en glycogène du foie s'est toujours avérée normale jusqu'ici chez les opérés de l'estomac chaque fois qu'elle a pu être étudiée.

IV / RÔLE DE LA VAGOTOMIE dans la GENESE DE CES TROUBLES

=====

Toutes ces théories, notamment celles d'ordre métabolique qui n'ont jamais été vérifiées, ont été avancées à propos de la gastrectomie. En cas de vagotomie, on peut également les invoquer puisque le terrain ulcéreux et, à défaut de résection gastrique, les modalités de drainage, se retrouvent associées.

La section des pneumogastriques ne peut que majorer ce dysinsulinisme en retardant la réponse insulinaire et en faisant persister un taux accru d'Insulinémie au moment électif de survenue de ces malaises hypoglycémiques, soit environ trois heures après l'ingestion.

Par cet effet sur l'insulino-sécrétion, la vagotomie ne peut que constituer un facteur favorisant de ces malaises.

DUMPING SYNDROME

Nous avons noté 11 fois chez nos 26 malades, des manifestations de "dumping syndrome" précoce :

- 2 fois sur 3 en cas d'anastomoses gastro-duodénales
- 6 fois sur 12 en cas de gastro-entero-anastomoses
- 3 fois sur 11 en cas de pyloroplasties.

La fréquence de ce trouble (43 %) n'est pas pour nous étonner puisque celui-ci résulte d'une inondation des anses jéjunales par les aliments en raison de la suppression organique ou fonctionnelle du pylore. Cette suppression représente l'élément fondamental des perturbations entraînées par toute chirurgie gastrique.

I - CLINIQUEMENT =====

Les manifestations présentées par nos malades correspondaient aux descriptions habituelles de ce dumping syndrome . Les troubles surviennent presque immédiatement après les repas, voire même au cours de ceux-ci, à type de gêne épigastrique à laquelle succèdent vertiges, pâleur et sudation. Des troubles visuels, des nausées, des palpitations font souvent partie de ce cortège fonctionnel. Le repos allongé permet habituellement l'amendement de ces troubles.

II - SUR LE PLAN BIOLOGIQUE

L'étude des bilans de la glycorégulation s'est avérée intéressante en ce qui concerne l'H.G.P.O. et l'Insulinémie, notamment quand elles ont pu être couplées.

- H.G.P.O. Le tracé type dumping a été retrouvé 11 fois sur 26 en coïncidence avec les troubles cliniques.

Il objective l'existence d'une flèche d'hyperglycémie plus ou moins élevée selon le mode de drainage en cause avec hypoglycémie réactionnelle secondaire à une décharge insulinaire.

- INSULINEMIE . Elle a pu être pratiquée contemporaine-
ment à l'H.G.P.O. dans 5 cas.

Les courbes enregistrées étaient élevées et strictement parallèles à celles de la glycémie traduisant une réponse pancréatique quantitativement normale.

Ces résultats biologiques soulignent la réalité des troubles de la régulation glucidique au cours du dumping syndrome. Il convient d'en apprécier l'importance par rapport aux autres phénomènes qui sont mis en jeu au moment de ces malaises.

III - HYPOTHESES PATHOGENIQUES

- a) Troubles glycémiques

L'existence d'une élévation anormale de la glycémie avec hypoglycémie réactionnelle au moment des malaises ne fait aucun doute puisqu'elle est vérifiée biologiquement. Elle permet d'expliquer certains troubles enregistrés : sueurs, troubles visuels notamment.

Pourtant certains auteurs ont démontré qu'il n'existait pas de corrélation précise entre l'horaire des malaises et celui de la

flèche d'hyperglycémie. Pour des raisons techniques, nous n'avons pas pu préciser ce point au cours de notre étude.

Inversement, d'autres auteurs (HOWE : 50) ont noté la disparition des troubles sous l'influence d'injection d'insuline ou de la prise d'hypoglycémifiants oraux qui suppriment la flèche d'hyperglycémie.

- b) *Théorie Mécanique*

Elle souligne le rôle joué par la distension brutale des anses jéjunales et la traction sur les mésos engendrée par cette dilatation lors de l'irruption des aliments. Elle est admise par l'ensemble des auteurs.

- c) *Théorie de l'hypovolémie*

Celle-ci serait secondaire à l'exsudation liquidienne vers la lumière intestinale qui serait d'autant plus importante que le bol alimentaire serait hypertonique. Il en résulterait des manifestations cliniques proches de celles de l'hypotension orthostatique.

En fait, il semble que la réduction du volume plasmatique survienne après la première heure suivant le repas alors que le dumping syndrome est déjà terminé.

Plutôt que cette hypovolémie, il y aurait en fait surtout une distribution particulière du sang au profit du territoire splanchnique au moment de ces malaises.

- d) *Rôle du système nerveux neuro-végétatif*

On attribue certaines manifestations du dumping syndrome à une réponse excessive du système nerveux autonome à l'excitation brutale que réalise l'irruption du bol alimentaire dans l'intestin grêle. Cette réaction serait due en grande partie à la vagotonie du

terrain ulcéreux et expliquerait que très peu de dumping syndromes soient enregistrés après gastrectomie pour cancer.

A l'encontre de cette hypothèse, il convient de souligner que la vagotomie bilatérale ne supprime pas le dumping syndrome et le pourcentage noté dans notre série de 26 malades vient en témoigner.

- e) *Théorie de l'hypersérotoninémie*

Cette augmentation du taux de sérotonine serait due à une sollicitation accrue des cellules argentaffines du duodéno-jéjunum par la brusque arrivée du bol alimentaire dans l'intestin grêle de l'opéré gastrique privé de pylore.

IV - AU TOTAL : Tous ces mécanismes s'intriquent pour donner lieu
à cette manifestation clinique très polymorphe
qu'est le dumping syndrome.

La vagotomie peut interférer :

- . *au niveau des phénomènes neuro-végétatifs*
- . *au niveau des perturbations glycémiques.*
- . *Au niveau des phénomènes neuro-végétatifs* : elle supprime en principe
la vagotonie du terrain
ulcéreux et devrait modérer les manifestations de cet ordre.
- . *Au niveau des perturbations glycémiques* : la dysinsulinisme qu'elle
engendre dans la mesure
où il retarde et ralentit la réponse pancréatique ne peut que favoriser la survenue du pic hyperglycémique.

RISQUE DIABETIQUE EVOLUTIVITE DES TROUBLES

Il est intéressant d'essayer d'évaluer le risque diabétique et de préciser l'évolutivité des troubles de la glyco-régulation après vagotomie en comparant ces faits avec ceux qui sont notés après gastrectomie.

I - RISQUE DIABETIQUE
=====

On peut affirmer que le risque diabétique est beaucoup plus important après gastrectomie qu'après vagotomie.

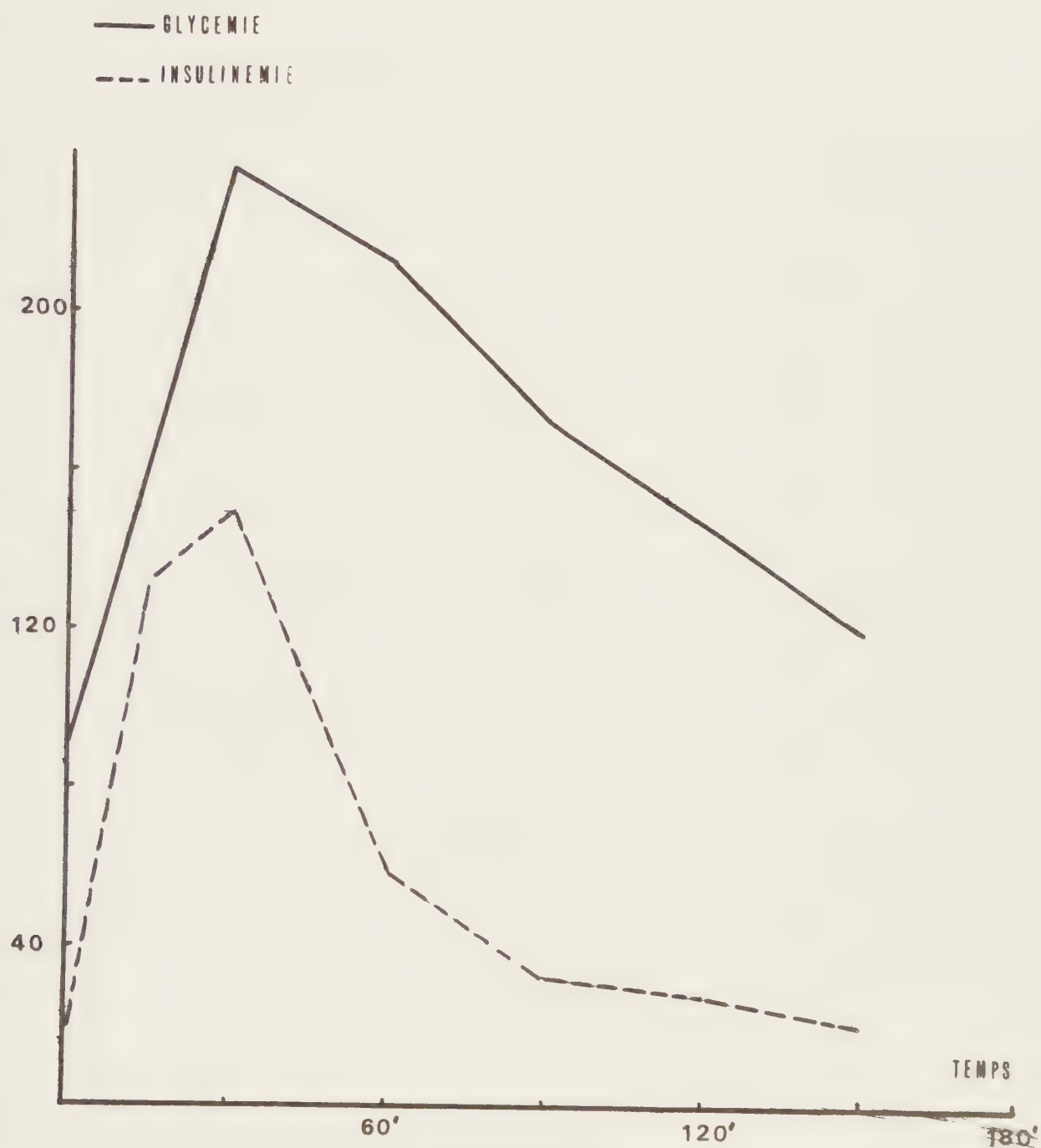
- Sur 26 Vagotomisés nous retrouvons :

- . 1 diabète
- . 2 états para-diabétiques

soit 11,5 % des cas. Aucune prédisposition au diabète n'a été notée dans nos observations.

- Sur 42 Gastrectomisés : CHIMENE (11) retrouve 14 diabétiques.

En éliminant les malades ayant une prédisposition, ce chiffre est ramené à 12/35, soit 34,3 % des cas.



OBSERVATION 10 : ANTRECTOMIE

L'étude de l'évolutivité des troubles de la glycorégulation dans l'une et l'autre intervention doit permettre de mieux préciser les étapes qui mènent au diabète.

II - EVOLUTIVITE des TROUBLES

A) Chez le gastrectomisé On peut avec CHIMENE (11) penser que la séquence d'évolution des troubles est la suivante :

1er Stade : tolérance glucidique parfaite.

2ème stade: ascension glycémique massive entraînant une réponse insulínique massive (par l'intermédiaire notamment de l'axe entéro-insulaire) elle-même responsable d'une hypoglycémie réactionnelle.

3ème stade :hyperinsulinisme persistant n'entraînant qu'une chute glycémique insuffisante (diabète débutant).

4ème Stade = Diabète : hyperglycémie permanente en raison de l'épuisement progressif de la réponse insulínique pancréatique.

L'étude de la courbe de l'épreuve H.G.P.O./Insulinémie de l'observation n° 10 (antrectomie) illustre très bien ce début d'épuisement de la réponse pancréatique (cf. schéma).

B) Chez le Vagotomisé . Après étude des bilans de la glyco-régulation soit en fonction du délai écoulé depuis l'intervention, soit en comparant l'évolution des tests des malades qui ont bénéficié de deux bilans après l'acte chirurgical, il s'est avéré impossible, dans notre statistique, d'établir un schéma d'évolutivité des troubles. La diversité des modes de drainage associés nous semble la raison majeure de cette impossibilité.

1) 5 malades ont donc bénéficié d'un double bilan post-opératoire

Ils représentent un groupe relativement homogène puisque tous avaient moins de 50 ans, tous avaient, lors du premier bilan, une

H.G.P.O. de type dumping, 4 sur 5 avaient eu une gastro-entero-anastomose l'autre ayant eu un "Péan".

L'évolution des courbes d'H.G.P.O. est la suivante :

- Normalisation : 1 fois (à 15 mois d'intervalle)
- Accentuation : 1 fois (à 3 ans d'intervalle) (Péan)
- Aplatissement : 2 fois (à 2 et 3 ans d'intervalle)
- Apparition d'un aspect pré-diabétique : 1 fois (à 27 mois d'intervalle)

On voit donc que cette évolution est très diversifiée et qu'elle ne peut être codifiée.

2) Un certain aplatissement de la courbe d'H.G.P.O. nous avait semblé constituer un mode d'évolution fréquent au cours de la première année suivant l'intervention. En fait, nous ne retrouvons pas suffisamment fréquemment cette évolution pour la retenir. Rappelons que pour certains auteurs DEROT (24), elle est considérée en l'absence de troubles de l'absorption intestinale, comme l'évolution vers un stade pré-diabétique.

3) Les arguments qui font que l'évolution vers le diabète est moins souvent rencontrée chez le vagotomisé que chez le gestrectomisé nous semblent être les suivants :

- a/ Stimulus hyperglycémique moindre :

- . parce que le mode de drainage est souvent plus physiologique, notamment en cas de pyloroplastie. L'étude des chiffres maxima de la glycémie au cours de l'H.G.P.O. en fonction du mode de drainage que nous avons réalisée confirme cette notion (cf.chapitre "Interprétation en fonction du mode de drainage".)
- . parce que l'absence de résection gastrique n'entraîne pas de diminution du taux d'entéro-glucagon et que donc l'axe entéro-insulaire fonctionne plus harmonieusement.

- *b/ L'absorption glucidique n'est que modérément perturbée*

par rapport aux troubles de cet ordre notés après gastrectomie.

- *c/ La Vagotomie en elle-même ne diminue pas le taux de sécrétion
d'insuline :*

elle engendre toutefois un dysinsulinisme.

III - CONCLUSION
=====

- 1) Si la vagotomie est pratiquée chez un sujet normal, elle peut induire des troubles de la glyco-régulation, mais elle ne constitue pas en elle-même un facteur déclenchant d'un diabète (contrairement à ce qui se passe après gastrectomie).
- 2) Pratiquée sur un terrain prédisposé (hérédité diabétique, obésité, âge avancé) elle peut favoriser l'apparition du diabète notamment par le jeu du dysinsulinisme qu'elle entraîne.
- 3) Il conviendrait donc, comme avant la gastrectomie, de rechercher tout facteur qui pourrait prédisposer au diabète avant de pratiquer une vagotomie et essayer de préciser le risque diabétique encouru.

Mais il s'agit là d'une vue théorique des choses qui ne tient pas compte des impératifs cliniques qui amènent à intervenir et qui, le plus souvent, dominant le pronostic.

OBSERVATIONS

GASTRO-ENTERO-ANASTOMOSES et ANASTOMOSES GASTRO-DUODENALES

.....
O B S E R V A T I O N n° 1 :
.....

Monsieur B. Emile 34 ans

- Intervention type PEAN en Septembre 1965 pour perforation d'ulcus duodénal.
- Pas d'antécédents diabétiques.

S.F : Dumping précoce.

Bilan Glycorégulation : Janvier 1967 (15 mois après intervention)

- Glycémie de base : 0,82 gr/l Glycosurie : NON
- H.G.P.O : Dumping
- Insulinémie : non pratiquée
- H.G.I.V. : normale. $K = 1,6 \times 10^{-2}$
- T.T.B. : normal.
- D-xylose : non pratiqué

2ème Bilan : Aout 1968 (3 ans après intervention)

- Glycémie de base : 0,80 gr/l
- H.G.P.O : Dumping ++
- H.G.I.V : normale $K = 1,3 \times 10^{-2}$
- T.T.B : normal

CONCLUSION : Dumping précoce avec H.G.P.O idem.

OBSERVATION n° 2 :

Monsieur E. Raymond 67 ans.

- Intervention en 1967 pour ulcus duodénal ancien.
- Pas d'antécédents diabétiques.

S.F : aucun signe digestif. Accident vasculaire cérébral.

Bilan Glycorégulation : Août 1970 (3 ans après intervention)

- Glycémie de base : 1 gr/l Glycosurie : non
- H.G.P.O : paradiabétique
- Insulinémie : non pratiquée.
- H.G.I.V. : Diabétique $K = 0,7 \times 10^{-2}$
0,95-2,20-2,05-1,92-1,85-1,70-1,55
- T.T.B : Diabétique.
1,10-0,90-0,85-0,75-0,75-0,75-0,93-0,92-1,02
- D-xylose : 0,19 gr/5 heures.

CONCLUSION : Etat paradiabétique (Terrain vasculaire ++)

OBSERVATION n° 4 :

Monsieur LE. Jean, 51 ans

- Intervention en 1959 pour ulcus duodénal.
- Pas d'antécédents diabétiques familiaux.

S.F. : Ethylisme modéré.

Bilan Glycorégulation : Novembre 1966 (7 ans après intervention)

- Glycémie de base : 0,97 gr/l Glycosurie : OUI
- H.G.P.O : paradiabétique
- Insulinémie : non pratiquée.
- H.G.I.V : diabétique K = $0,9 \times 10^{-2}$
 0,95-1,80-1,70-1,42-1,45-1,40-1,40
- T.T.B : diabétique
 0,97-0,80-0,73-0,68-0,80-0,97-0,97-0,92
- D- xylose : non pratiqué .

CONCLUSION : Diabétique (Ethylique)

.....
O B S E R V A T I O N n° 6 :
.....

Monsieur T. Marcel, 47 ans

- Intervention en Juin 1966 pour ulcus duodénal traité médicalement depuis 1961
- Pas d'antécédents diabétiques.

S.F : Dumping précoce.

Bilan Glycorégulation : Décembre 1966 (6 mois après intervention)

- Glycémie de base : 0,98 gr/l Glycosurie : NON
- H.G.P.O : Normale
- Insulinémie : non pratiquée
- H.G.I.V : normale $K = 1,05 \times 10^{-2}$
- T.T.B : normal
- D-xylose : non pratiqué.

CONCLUSION : Bilan normal.

.....
O B S E R V A T I O N n° 8 :
.....

Monsieur B. Abd El Kader, 35 ans

- Intervention en Septembre 1962 pour ulcère duodénal connu depuis 1952, évoluant vers la sténose.
- Pas d'antécédents diabétiques.

S.F : Diarrhée, Dumping précoce, Hypoglycémies tardives.

Bilan Glycorégulation : Octobre 1970 (8 ans après intervention)

- Glycémie de base : 0,92 gr/l Glycosurie : NON
- H.G.P.O Dumping
- Insulinémie : élevée.
- H.G.I.V. : normale
- T.T.B : non pratiquée
- D-xylose : non pratiquée.

CONCLUSION : Dumping précoce avec H.G.P.O idem.
Malaises hypoglycémiques tardifs.

.....
O B S E R V A T I O N n° 10 :
.....

Monsieur B. René, 46 ans.

- Antrectomie en Novembre 1967 pour
ulcus duodénal connu depuis 3 mois
Hématémèses.
- Pas d'antécédents diabétiques.

S.F : Dumping précoce. Diarrhée.

Bilan Glycorégulation : Décembre 1969 (2 ans après intervention)

- Glycémie de base : 0,90 gr/l Glycosurie : NON
- H.G.P.O : diabétique.
- Insulinémie : élevée.
- H.G.I.V Normale $K = 1,05 \times 10^{-2}$
- T.T.B : normale.
- D-xylose : non pratiquée.

CONCLUSION : Dumping précoce. ETAT PARADIABETIQUE

.....
O B S E R V A T I O N n° 11 :
.....

Monsieur B. Emile, 45 ans

- Intervention en Août 1966 pour ulcus
duodénal perforé.
- Pas d'antécédents diabétiques.

S.F : R.A.S

Bilan Glycorégulation : Juin 1967 (1 an après intervention)

- Glycémie de base : 0,85 gr/l Glycosurie : NON
- H.G.P.O : Dumping
- Insulinémie : non pratiquée
- H.G.I.V : normale $K = 1,8 \times 10^{-2}$
- T.T.B : Normal
- D-xylose : non pratiqué.

2 éme Bilan : Janvier 1970 (3 ans 1/2 après intervention)

- Glycémie de base : 0,84 gr/l Glycosurie : non
- H.G.P.O : Normale.

- Insulinémie : normale
- H.G.I.V : normale
- T.T.B : Normal
- D-xylose : non pratiqué.

CONCLUSION : Bilan normal

.....
O B S E R V A T I O N n° 14 :
.....

Madame D. Victorine, 68 ans.

- Intervention le 27 juillet 1970 pour sténose pylorique secondaire à un ulcus duodéal ancien.
- Pas d'antécédents diabétiques.

S.F : R.A.S

Bilan glycorégulation : août 1970 (3 semaines après intervention)

- Glycémie de base : 0,95 gr/l Glycosurie : non
- H.G.P.O : plate
- Insulinémie : élevée.
- H.G.I.V : diabétique.
0,90-1,85-1,62-1,52-1,40-1,35-1,25
- T.T.B : non pratiqué.
- D-xylose : 4,2 gr/ 5heures.

CONCLUSION : Troubles de l'absorption glucidique.

.....
O B S E R V A T I O N n° 17 :
.....

Monsieur H. Marcel, 48 ans

- Intervention en Septembre 1959 pour syndrome ulcéreux duodéal rebelle au traitement médical depuis 1955;
- Pas d'antécédents diabétiques.

S.F : Dumping précoce, malaises hypoglycémiques tardifs.

Bilan Glycorégulation : Janvier 1967 (8 ans après intervention)

- Glycémie de base : 0,95 gr/l Glycosurie : NON
- H.G.P.O : dumping
- Insulinémie : non pratiquée
- H.G.I.V : normale $K = 2,3 \times 10^{-2}$
- T.T.B : normal
- D-xylose : non pratiqué.

2 éme Bilan : Décembre 1969 (10 ans après intervention)

- H.G.P.O : plate
- Insulinémie : normale
- H.G.I.V : non pratiquée
- T.T.B : non pratiqué
- D-xylose : non pratiqué

CONCLUSION : Dumping précoce, malaises hypoglycémiques tardifs persistants après 10 ans de l'intervention.

.....
O B S E R V A T I O N n° 18:
.....

Monsieur R. Roger, 46 ans

- Intervention en avril 1970 pour ulcus duodénal connu depuis 1958. Episode de sténose pylorique.
- Pas d'antécédents diabétiques.

S.F : R.A.S

Bilan Glycorégulation : avant INTERVENTION

- H.G.P.O : normale
- Insulinémie : élevée
22,5-45-89-63-89-75-78-85,5-37 (micro-unités/ml)
- H.G.I.V : normale
- T.T.B : normal
- D-xylose : non pratiqué
- glycémie de base : 0,85 gr/l

Bilan Glycorégulation : après INTERVENTION

- Glycémie de base : 0,96 gr/l Glycosurie : NON
- H.G.P.O : normale
- Insulinémie : normale.
- H.G.I.V : normale
- T.T.B : normal
- D-xylose : 4,2 gr/ 5 heures.

CONCLUSION : Bilan normal

.....
O B S E R V A T I O N n° 19 :
.....

Monsieur M. Emile, 66 ans

- Intervention en Juillet 1970 à la suite d'un épisode de sténose pylorique sur ulcus duodénal ancien.
- Pas d'antécédents diabétiques.

S.F : R.A.S

Bilan Glycorégulation : Octobre 1970 (3 mois après intervention)

- Glycémie de base : 1 gr/l Glycosurie : NON
- H.G.P.O : plate, flèche retardée.
- Insulinémie : plate.
- H.G.I.V : non pratiquée
- T.T.B : non pratiqué
- D-xylose : non pratiqué.

CONCLUSION : Troubles de l'absorption glucidique.

.....
O B S E R V A T I O N n° 20 :
.....

Monsieur M. Roger, 35 ans.

- Intervention en Janvier 1968 pour ulcus bulbaire ancien.
- Pas d'antécédents diabétiques.

S.F : Dumping précoce, malaise hypoglycémique tardif.

Bilan glycorégulation : Mars 1968 (3 mois après intervention)

- Glycémie de base : 0,80 gr/l Glycosurie : NON
- H.G.P.O : dumping
- Insulinémie : non pratiquée.
- H.G.I.V : normale $K = 1,4 \times 10^{-2}$
- Test tolbutamide : normal
- D-xylose : non pratiqué.

2 éme Bilan : Juin 1970 (27 mois après intervention)

- Glycémie de base : 0,82 gr/L Glycosurie : non
- H.G.P.O : paradiabétique.
- Insulinémie : élevée
- H.G.I.V : normale $K = 1, - \times 10^{-2}$
- T.T.B : normal.
- D-xylose : 4,5 gr/5 heures.

CONCLUSION : Dumping précoce avec H.G.P.O idem.

Bilan sub-normal.

.....
O B S E R V A T I O N n° 21 :
.....

Monsieur P. Robert, 40 ans

- Intervention en 1967 pour ulcus bul-
baire reconnu depuis 1966, traitement
médical inefficace, ANTRECTOMIE
- Pas d'antécédents diabétiques.

S.F : Diarrhée, malaises hypoglycémiques tardifs.

- Insulinémie élevée

Bilan Glycorégulation :

- Glycémie de base : 1,05 gr/l. Glycosurie : NON
- H.G.P.O : Dumping ++
- H.G.I.V : normale $K = 1,7 \times 10^{-2}$
- T.T.B : normal
- D-xylose : 6,1 gr/5 heures.

CONCLUSION : Malaises hypoglycémiques tardifs.

H.G.P.O : dumping ++

.....
O B S E R V A T I O N n° 22 :
.....

Monsieur R. Michel, 48 ans.

- Intervention le 2 mars 1970 pour
ulcus bulbaire, à la suite d'épisodes
de méloena.
- Pas d'antécédents diabétiques.

S.F : Dumping précoce

Bilan Glycorégulation PRE-OPERATOIRE : (Février 1970)

- Glycémie de base : 0,90 gr/l Glycosurie : NON
- H.G.P.O : normale
- Insulinémie : élevée
30-135-56-102-140-192-88-32,5 micro-unités/ml
- H.G.I.V : normale
- T.T.B : normale
- D-xylose : 5,85 gr/ 5heures.

Bilan glycorégulation POST-OPERATOIRE (mai 1970, 3 mois après intervent.)

- Glycémie de base : 1,07 gr/l Glycosurie : NON
- H.G.P.O : plate
- Insulinémie : normale
- H.G.I.V : diabétique $K = 0,8 \times 10^{-2}$
0,89-2,48-1,98-1,55-1,30-1,07-0,95
- T.T.B : non pratiqué
- D-xylose : 8,24 gr/ 5heures.

CONCLUSION : Dumping précoce. Bilan NORMAL

.....
O B S E R V A T I O N n° 23 :
.....

Monsieur R. André, 48 ans.

- Intervention en 1962 pour ulcus
pylorique.
- Pas d'antécédents diabétiques.

S.F : dumping précoce.

Bilan glycorégulation : Décembre 1970 (8 ans après intervention)

- Glycémie de base : 0,92 gr/l. Glycosurie : NON
- H.G.P.O. : Paradiabétique
- Insulinémie : Normale
- H.G.I.V. : Normale
- T. T. B. : lent : 0,85-0,75-0,75-0,70-0,50-0,60
- D-xylose : non pratiqué

CONCLUSION : Dumping précoce . Bilan SUBNORMAL

PYLOROPLASTIES

=====

.....
O B S E R V A T I O N n° 3 :
.....

Monsieur J Alain, 27 ans.

- Intervention en Avril 1967 pour ulcus post-bulbaire évoluant depuis 1961.
- Pas d'antécédents diabétiques.

S.F. : R.A.S

Bilan Glycorégulation : Mai 1967 (1 mois après intervention)

- | | |
|-------------------------------|--------------------------|
| - Glycémie de base : 1 gr. | Glycosurie : NON |
| - H.G.P.O : dumping | |
| - Insulinémie : non pratiquée | |
| - H.G.I.V : normale | K = $1,6 \times 10^{-2}$ |
| - T.T.B : normal | |
| - D-xylose : non pratiqué | |

CONCLUSION : Bilan normal

.....
O B S E R V A T I O N n° 5 :
.....

Monsieur M Louis, 45 ans.

- Intervention en avril 1967 pour ulcus duodénal révélé par un épisode d'hématémèse.
- Pas d'antécédents diabétiques.

S.F. : Dumping précoce.

Bilan Glycorégulation : Mai 1967 (15 jours après intervention)

- Glycémie de base : 0,90 gr/l Glycosurie : NON
- H.G.P.O : dumping
 - Insulinémie : non pratiquée.
 - H.G.I.V : diabétique $K = 0,5 \times 10^{-2}$
 - T.T.B : normal
- 0,85-1,92-1,62-1,36-1,54-1,50-1,48
- D-xylose : non pratiqué

CONCLUSION : Dumping précoce avec H.G.P.O. idem.

.....
O B S E R V A T I O N n° 7 :
.....

Monsieur A. Alfred, 38 ans

- Intervention en janvier 1969 pour
ulcus duodénal ancien.
- Pas d'antécédents diabétiques.

Diag : Dumping précoce

Bilan AVANT INTERVENTION :

- Glycémie de base : 0,85 gr/l Glycosurie : NON
 - H.G.P.O : plate
- 0,84-1,19-1,13-1,17-1,10-0,88
- H.G.I.V : Normale
 - Insulinémie : non pratiquée.
 - T.T.B : normal

Bilan APRES INTERVENTION : avril 1970 (15 mois après intervention)

- Glycémie de base : 0,94 gr/l Glycosurie : NON
- H.G.P.O : dumping
- Insulinémie : élevée
- H.G.I.V : normale $K = 1,5 \times 10^{-2}$
- T.T.B : normal
- D- xylose : 5,85 gr/ 5 heures.

CONCLUSION : dumping précoce, H.G.P.O idem

.....
O B S E R V A T I O N n° 9 :
.....

Monsieur B. Robert, 36 ans

- Intervention en février 1970 pour ulcus duodénal connu et traité depuis 1957.
- Pas d'antécédents diabétiques.

S.F : R.A.S

Bilan AVANT INTERVENTION

- Glycémie de base : 0,78 gr/ l Glycosurie : NON
- H.G.P.O : Dumping
 0,78-1,85-1,64-0,96-0,50-0,56
- Insulinémie : Elevée
 25,5-53,5-92,5-121-145-57-36,5-25 micro-U/ml
- H.G.I.V. : Normale
- T. T. B. : Normal
- D-xylose : non pratiqué

Bilan APRES INTERVENTION : avril 1970 (2 mois après intervention)

- Glycémie de base : 0,90 gr/l Glycosurie : NON
- H.G.P.O : Dumping
- Insulinémie : Elevée
- H.G.I.V : Non pratiquée
- T.T.B : Non pratiqué
- D-Xylose : 1,65 gr/ 5 heures

CONCLUSION : Troubles de l'absorption glucidique.

.....
O B S E R V A T I O N n° 12 :
.....

Monsieur C. Pierre, 56 ans,

- Intervention en Juin 1970 pour ulcus duodénal évoluant depuis 4 ans.
- Pas d'antécédents diabétiques

S.F : Dumping précoce, diarrhée.

Bilan Glycorégulation : Octobre 1970 (4 mois après intervention)

- Glycémie de base : 1 gr/l
- H.G.P.O : plate +++
- Insulinémie : plate +++
- H.G.I.V : non pratiquée.
- T.T.B : non pratiqué
- D-xylose : non pratiqué

CONCLUSION : TROUBLE DE L'ABSORPTION GLUCIDIQUE

OBSERVATION n° 13

Monsieur D. Eugène, 35 ans

- Intervention le 8 septembre 1970 pour ulcus duodénal connu depuis 1958 (épisode de perforation en 1964 traité par aspiration).
- Pas d'antécédents diabétiques.

S.F : R.A.S

Bilan Glycorégulation : septembre 1970 (15 jours après intervention)

- Glycémie de base : 0,85 gr/l
 - Insulinémie : plate
 - H.G.P.O : normale
 - H.G.I.V : normale
 - T.T.B : normal
 - D-xylose : non pratiqué
- Glycosurie : non
- $K = 2,8 \times 10^{-2}$

CONCLUSION : Insulinémie basse.

.....
OBSERVATION n° 15 :
.....

Monsieur D. Jean-Paul

- Intervention en Août 1970 pour ulcus duodénal connu depuis 18 mois. Episode d'hématémèse.
- Pas d'antécédents diabétiques.

S.F : Diarrhée

Bilan Glycorégulation : septembre 1970 (1 mois après intervention)

- Glycémie de Base : 0,88 gr/l Glycosurie : non
- H.G.P.O : Dumping
- Insulinémie élevée
- H.G.I.V : normale $K = 2 \times 10^{-2}$
- T.T.B : normal.
- D-xylose : non pratiqué

CONCLUSION : H.G.P.O type dumping sans malaise clinique.

.....
O B S E R V A T I O N n° 16 :
.....

Mr. G. ... Ernest 59 ans

- Intervention en Juillet 1970 pour
ulcus duodénal connu depuis 1968.
Pas d'antécédents diabétiques.

S.F. : R.A.S. Ethylisme ++

Bilan Glycorégulation : Août 1970 (15 jours après intervention)

- Glycémie de base : 0,95 gr./l. Glycosurie : NON
- H.G.P.O. : Normale
- Insulinémie : normale
- H.G.I.V. : Diabétique $K = 0,85 \times 10^{-2}$
(1-2,50-2,05-1,90-1,75-1,70-1,60)
- T.T.B : non pratiqué
- D-xylose : 6,65 gr/ 5heures.

CONCLUSION : Terrain éthylique, H.G.I.V perturbée isolément.

.....
O B S E R V A T I O N n° 24 :
.....

Monsieur S. Gilbert, 39 ans

- Intervention en Juin 1967 pour ulcus duodénal évoluant depuis 8 ans. Episode de meloena.
- Pas d'antécédents diabétiques.

S.F : Dumping précoce

Bilan Glycorégulation (1° Bilan) : juillet 1967 (3 semaines après int.)

- Glycémie de base : 0,93 gr/l Glycosurie : non
- H.G.P.O : Dumping
- Insulinémie : non pratiquée
- H.G.I.V : normale
- T.T.B : diabétique
(1-0,85-0,70-0,70-0,76-0,76)
- D-xylose : non pratiqué.

2ème Bilan : mars 1970 (3 ans après intervention)

- Glycémie de base : 0,93 gr/l. Glycosurie : non
- H.G.P.O : plate
- Insulinémie : plate
- H.G.I.V : normale
- T.T.B : non pratiqué
- D-xylose : non pratiqué

CONCLUSION : Aplatissement de la courbe d'H.G.P.O

.....
O B S E R V A T I O N n° 25 :
.....

Monsieur T. Henri, 60 ans

- Intervention en Octobre 1970 pour ulcus bulbaire évoluant depuis 2 ans et 1/2, sténose du pylore.
- Pas d'antécédents diabétiques.

S.F : R.A.S

BILAN AVANT INTERVENTION :

- Glycémie de base : 0,91 gr/l Glycosurie : non
- H.G.P.O : normale
- Insulinémie : non pratiquée
- H.G.I.V : non pratiquée
- T.T.B : non pratiqué
- D-xylose : non pratiqué

BILAN APRES INTERVENTION :

- Glycémie de base : 1 gr/l Glycosurie : non
- H.G.P.O : plate
- Insulinémie : élevée
- H.G.I.V : normale $K = 1,1 \times 10^{-2}$
- T.T.B : lent.
1,08-0,95-0,80-0,62-0,62-0,75-0,76-0,82-0,87
- D-xylose : non pratiqué

CONCLUSION : Dysinsulinisme ?

.....
O B S E R V A T I O N n° 26 :
.....

Monsieur L. Joseph, 73 ans,
- Intervention en novembre 1970 pour
ulcus post-bulbaire connu depuis
1961. Récidive d'hématémèse.
- Pas d'antécédents diabétiques.

S.F : R.A.S

Bilan glycorégulation : Décembre 1970 (3 semaines après intervention)

- Glycémie de base : 0,90 gr/l Glycosurie : non
- H.G.P.O. : plate
- Insulinémie : normale
- H.G.I.V : normale $K = 1,2 \times 10^{-2}$
- T.T.B : normal
- D-xylose : non pratiqué

CONCLUSION : H.G.P.O plate

CONCLUSION

La réalité des troubles de la glycorégulation secondaires à la vagotomie peut être affirmée devant la constatation des perturbations des épreuves dynamiques que nous avons pratiquées et plus particulièrement de celles de l'hyperglycémie provoquée par voie orale associée à l'insulinémie.

Nous avons observé essentiellement trois types de courbes H.G.P.O. / Insulinémie pathologiques :

- courbes type dumping avec hyperinsulinisme précoce.
- courbes plates avec hypoinsulinisme
- courbes anormales en faveur d'un dysinsulinisme.

Dans la genèse de ces troubles, il apparaît difficile de faire la part de ce qui revient à la vagotomie proprement dite, et de ce qu'il convient d'attribuer aux interventions de drainage qui accompagnent nécessairement celle-ci.

1°) LES INTERVENTIONS DE DRAINAGE nous semblent intervenir dans la glyco-régulation par des perturbations modérées de l'absorption intestinale des sucres qui retentissent sur le bon fonctionnement de l'axe entéro-insulaire.

Nous leur attribuons :

- . Les profils "bifides" ou "à pic glycémique retardé" de l'H.G.P.O.
- . Les aspects Dumping ou plats de l'épreuve H.G.P.O. / Insulinémie.

2°) La VAGOTOMIE nous semble avoir trois pôles d'action dans la
===== glyco-régulation :

- . sur la vagotonie de l'ulcéreux.
- . sur l'absorption intestinale des sucres.
- . sur l'insulino-sécrétion.

A) Vagotonie de l'ulcéreux : Celle-ci est responsable d'une sensibilité accrue de ces sujets à l'insuline que la vagotomie diminue.

B) Absorption intestinale des sucres : la vagotomie la modifie :

- . en ralentissant l'évacuation gastrique (Le profil "bifide" de l'H.G.P.O. pourrait rémoigner d'un certain degré de gastro-parésie).
- . en accélérant le transit intestinal.
- . donc en retentissant sur le bon fonctionnement de l'axe entéro-insulaire.

C) Insulino-sécrétion : La vagotomie :

- . 1/ ne diminue pas en intensité la sécrétion d'insuline. Le nombre de courbes d'insulinémie normales ou élevées de nos bilans en fait foi.
- . 2/ ralentit cette sécrétion et supprime la possibilité d'adaptation rapide de celle-ci aux variations importantes de la glycémie. C'est ce que nous avons désigné sous le terme de "Dysinsulinisme".

En faveur de ce dysinsulinisme, nous avons retenu :

- la persistance d'une Insulinémie élevée à la 3ème heure de l'H.G.P.O.
- un certain décalage de la courbe d'insulinémie par rapport à celle de l'H.G.P.O.
- Une certaine lenteur de retour de la glycémie à la normale lors du test au tolbutamide.

AU TOTAL : La vagotomie ne nous semble pas pouvoir déclencher l'apparition d'un diabète chez un sujet normal. Elle peut favoriser sa survenue sur un terrain prédisposé et c'est alors le mode de drainage utilisé qui conditionne l'intensité de ce risque.

BIBLIOGRAPHIE

1 - ADAMS (G.F)

Intravenous glucose tolerance before and after vagotomy for peptic ulcer.

... Gastroenterology, 17, 1951, 63-71.

2 - AKIYA and HIROTA (H.)

Hypoglycemic symptom following gastrectomy

... Yokohama Med. Bul. 1959, 10, 318

3 - ASSAN (R.)

Epreuve d'hyperglycémie provoquée par voie intraveineuse injection et perfusion de glucose.

... Revue du Praticien, 1968, 18, 27 bis, 4024-4050

4 - AUGUSTE (C.)

Le syndrome pseudo-hypoglycémique des gastrectomisés.

... Presse Médicale, 71, 55, 1963, 2690-2692

5 - BEN BOUALI (A.)

Opération de Dragstedt, étude de cinquante quatre cas.

... Thèse Paris, 1968, n°

6 - BERG (G.), WELKE (G.), GERNER (G.)

Untersuchungen über die Resorption der D-xylose aus dem Darm als Funktionprüfung der Kohlenhydratresorption.

... Zeitschrift für Gastroenterology, 1965, n° 3, p. 203

7 - BONFILS (S.)

Le dumping syndrome : étude biologique, nutritionnelle, et psychosomatique.

... Actualités hépat-gastr-ent. Hotel-Dieu, 1965, 3, 267-279

8 - BONOMOLLO (A.), MISITI (G.)

Studio dell'assorbimento intestinale nei soggetti vagotomizzati per ulcera gastro-duodenale.

... Minerva Gastro-enterologica, 1966, n° 12.

9 - BREITBACH (A.)

Nomographische Bestimmung der Assimilationskonstanten "K" nach Conard bei intraveinösen Glucosebelastung.

... Diabetologica, 1968, 4, 167.

10 - CHEVALIER (R.J.)

Diabète des Gastrectomisés.

... Thèse médecine Paris, 1968, n° 879

11 - CHIMENE (H.), DELORME (M.L.), CHEVALIER (R.J.), VALLIN (J.)

Les troubles glycorégulateurs des gastrectomisés.

... Journées de Diabétologie de l'Hotel-Dieu, 1969, 337, 346

... Flammarion éditeur, Paris

12 - CHIMENE (H.), VALLIN (J.), FELBER (J.P.), DELORME (M.L) et coll.

Etude clinique et métabolique des troubles glycorégulateurs des gastrectomisés. Le diabète des gastrectomisés.

... Annales Endocrinologie, 28, 1967, n° 5, 611-639

13 - CLARK (G.A)

The influence of the vagus on the islets of Langerhans (Vagus hypoglycemia).

... Journal of physiology, 59, 1924-1925, 466-471

- CLARK (P.A.), PATH (M.C.), HARLAND (W.A.)
The effect of the dose on D-xylose excretion.
... Amer. J. of digestive disease, 12, 1967, 2, 183-188
- 15 - CONARD (V.)
Mesure de l'assimilation du glucose : bases théoriques et applications cliniques.
... Acta Gastroenterol. Belg. 1955, 18, 655-705, 727-771, 803-845
- 16 - CONN (J.W.), HOLBROOKE (S.), SELTZER (S.)
Spontaneous hypoglycemia.
... American J. of med., September 1955, 460-478
- 17 - CREUTZFELD (W.), CZYZYK (A.)
I.V. Tolbutamide test.
... Acta Diabetologica Latina, 4, 1967, Octobre, supplément n° 1
- 18 - CZYZYK (A.), KAPERSKA (T.)
L'épreuveau Tolbutamide I.V chez les sujets normaux.
... Le Diabète, 13, 1965, 183-195
- 19 - DEBRAY (C.), MONGES (H.), PERGOLA (F.)
Les stigmates biologiques du syndrome post-prandial tardif des gastrectomisés.
... In "Dumping-syndrome", Masson Editeur, Paris 1954, 348-365
- 20 - DEGREMONT (A.)
Exploration de l'absorption intestinale du glucose par comparaison des hyperglycémies provoquées par voie buccale et voie intraveineuse. (Résultats chez les normaux, les gastrectomisés et divers malades)
... Thèse médecine Paris, 1963, n° 50

- 21 - DE LAET (J.F.), VAN DEN BROUCKE (J.L.)
La pathogénie de l'hypoglycémie après gastrectomie.
... Acta-gastr-ent- Belgica, 14, 1951, 11, 731-752
- 22 - DEROT (M.) CANIVET (J.)
Les troubles glycémiques des gastrectomisés.
... Gazette médicale de France, 1952, 2, 887-889
- 23 - DEROT (M.), LEQUESNE (M.)
Contribution à l'étude des diabétiques gastrectomisés.
... Bull. Soc. Méd. Hôp. Paris, 1951, 67, 1328-1329
- 24 - DEROT (M.), ROSSELIN (G.)
Epreuve d'hyperglycémie provoquée per os et insulínémie.
... Le Diabète, 18, 1970, 1, 29-34
- 25 - DEROT (M.), ROSSELIN (G.), ASSAN (R.) et coll.
Dosages radio-immunologiques des hormones protéiques plasmatiques.
"Acquisitions médicales récentes" 1965, p. 195
... Expansion scientifique Editeur, Paris
- 26 - DRAGSTEDT (L.R.)
Some physiologic principles involved in the surgical treatment of
gastric and duodenal ulcer.
... American Surg., 1945, 122, 973
- 27 - DUFRESNE (R.)
Définition du syndrome clinique du dumping
"Dumping syndrome" p. 307-314
... Masson éditeur, Paris, 1954
- 28 - DUPRE (J.)
An intestinal hormone affecting glucose disposal in man.
... Lancet, 1964, 2, 672-673

29 - DUPRE (J.), BECK (J.C.)

Stimulation of release of insulin by an extract of intestinal mucosa.
... Diabetes, 1966, 15, 555-559

30 - DUPRE (J.), ROPAS (L.), WHITE (J.J.), UNGER (R.H.) BECK (J.C.)

Effects of secretin on insulin and glucagon in portal and peripheral
blood in man.
... Lancet, 1966, 2, 24-26

31 - DUPREY (J.), LUBETZKI (J.), AZERAD (E.)

Vers une meilleure approche de la fonction bêta-langerhansienne dans
le diabète sucré. Le coefficient d'insulinosecretion.
... Presse médicale, 78, 1970, 47, 2057-2060

32 - ETCHEVERRY (A.O.)

Action de la vagotomie sur les courbes de glycémies produites par
le glucose et l'insuline.
... Compte rendu Soc. Biol, 1927, 97, 1613

33 - FEGGETER (G.Y.), PRINGLE (R.)

The long term results of bilateral vagotomy and gastrojejunosomy
for chronic duodenal ulcer.
... Surg. gyn. obst., 116, 1963, 175-179

34 - FOURLINNIE (J.C.), COMBEMALE (B.), LEHUT (M.) et coll.

Etude de la glycémie et de l'insulinémie au cours des épreuves dynamiques
après vagotomie et pyloroplastie pour ulcère du bulbe.
... Lille Médical, 1968, 13, 9, 987-989

35 - FOURLINNIE (J.C.), FOSSATI(P.), MAY (J.P.) LINQUETTE (M.)

Quelques aspects de l'influence du système nerveux neuro-végétatif sur
l'insulino-secretion chez l'homme.
... Journées de Diabétologie de l'Hotel-Dieu 1969, 191-208
Flammarion éditeur, Paris

- 36 - FOURLINNIE (J.C.), RACADOT (A.), LINQUETTE (M.)
Variations de la radioinsulinémie au cours de l'épreuve d'hyperglycémie provoquée par voie orale.
... Lille Médical, 1967, 12, 3, 386-392
- 37 - FREYCHET (P.)
L'hyperglycémie par voie orale, variations de la glycémie.
... Revue du Praticien, 1968, 18, 27 bis, 3973-3980
- 38 - FROHMAN (L.A.) EZDINLI (E.Z.)
Effect of vagotomy and vagal stimulation on insulin secretion.
... Diabetes, 1967, 16, n° 7
- 39 - FRUTEAU DE LACLOS (CH.)
Le test d'hyperglycémie provoquée. Méthodes de réalisation. Analyse critique. Valeur pour la détection précoce du diabète.
... Le Diabète, 17, n° 4, 1969, 219-227
- 40 - GAJDOS (A.)
Le Glucagon
... Presse Médicale, 1969, 77, 1581-1584
- 41 - GAYET (R.) GUILLAUME (M.)
La régulation de la sécrétion interne pancréatique par un processus humoral, démontrée par des transplantations de pancréas. Expérience sur des animaux normaux.
... Compte rendu Soc. Biol., 1929, 100, 144
- 42 - GILEPSIE (G.) et al.
The long term stability of the insulin response after vagotomy.
... Brit. J. Surgery, 1969, 56, 9, 705

43 - GIROD (C.)

Le pancréas endocrine. Données morphologiques et histophysiologiques.
... Cahiers médic. Lyonnais, 43, 1967, n° 13 et 23, 1139-1162
1955-1982

44 - GOETZ (F.C.), MARREY (J.W.), GREENBERG (B.Z.)

An extrapancreatic mechanism for insulin release.
... J. Lab. Clin. Med., 1963, 62, 877

45 - HALES (C.N.), RANDLE (P.J.)

Immuno-assay of insulin with insulin antibody precipitate.
... Biochemie journal, 1963, 88, 137

46 - HILLEMAND (B.)

La glycorégulation chez les vagotomisés ayant subi une intervention
de drainage.
... Sem. Hôp. Paris, 1970, 46, 5, 318-319

47 - HIRSCH-MARIE (H.) et CATTAN (R.)

Utilisation du test au D-xylose dans les syndromes de malabsorption.
... Presse médicale, 68, 1960, 2225.

48 - HOLLANDER (L.F.),

The insulin test for the presence of intact nerve fibers after
vagal operations for peptic ulcer.
... Gastroenterology, 7, 1946, 607-614

49 - HOLLENDER (L.F.), KOHLER (J.J.)

Les complications de la vagotomie.
... Revue du Praticien, 20, 1970, 16, 2719-2727

50 - HOWE (C.T.), CANDY (J.), LEQUESNE (L.P), HOBBSLEY (M.), SPENCE (M.P)

Effect of insulin on the dumping syndrom.

Brit. Med. J., 1962, 2, 1504-1508

- 51 - JOSKE (R.A.), CURNOW (D.H.)
The d-xylose absorption-test.
... Australiasan annals of medicine, 11, 1962, 4-14
- 52 - JOYEUX (R.), COLIN
Hypoglycémie spontanée traitée par vagotomie.
... Lyon Chirurgical, 1955, n° 5, p. 985
- 53 - JUSTIN-BESANCON (L.), LORTAT-JACOB (J.L.), CORNET (A.)
Les troubles digestifs chroniques des vagotomisés.
... Sem. Hop. Paris, 1967, 43, 13, 848-856
- 54 - KANETO (A.), KOSAKA (K.), NAKAO (K.)
Effects of stimulation of the vagus nerve on insulin secretion.
... Endocrinology, 80, 1967, 530-536
- 55 - KESTERSON (J.E.), PWEIL (L.C.), Mc CLEERY (R.S.)
The effect of vagotomy on the glucose tolerance of patients with peptic ulceration.
... Gastroenterology 18, 1951, 230-234
- 56 - KIEKENS (R.), VAN GEERTRUYDEN (J.)
Digestion et absorption digestive après Vagotomie.
... Acta gast-ent. Belgica, 26, 1963, 163-185
- 57 - KLEPPING (C.), ETIENNE MARTIN (P.), DUBARD (J.)
Les troubles de la régulation glycémique chez les ulcéreux avant et après gastrectomie.
... Bull. Soc. Med. Hôp. Paris, 66, 1952, 64-67
- 58 - LABARRE (J.)
Sur l'augmentation de la teneur en Insuline du sang veineux pancréatique après excitation du nerf vague.
... Compte rendu Soc. Biol. , 1927, 97, 193

59 - LAMBERT (A.E.), JEANRENAUD (R.), RENOLD (A.E.)

Données recentes concernant la régulation de la sécrétion d'insuline.

... Médecine et Hygiène, 1967, 25, 974-977

60 - LANGERON (M.), FLAHAUX (P.)

Hyperinsulinisme et vagotonie. Action de l'opération de dragstedt sur l'évolution de la glycémie.

... Presse Médicale, 1948, 56, 311

61 - ...

The dumping-syndrom.

... Brit. Medical Journal, 16, 1960, Janv, 141-147

62 - LINQUETTE (M.), FOSSAT (P.), FOURINNIE (J.C.), PARIS (J.)

Les variations de la radioinsulinémie dans les pancréatites chroniques.

... Annales d'endocrinologie, 29, 1968, 253

63 - LINQUETTE (M.), FOURINNIE (J.C.), LAGACHE (G.)

Etude de la glycémie et de l'insulinémie après vagotomie et pyloroplastie chez l'homme.

... Annales d'endocrinologie, 30, 1969, 96-102

64 - LOEW (E.P.), GRAY (J.S.), IVY (A.C.)

Is a duodenal hormone involved in carbohydrate metabolism ?

... Amer. J. Physiol., 129, 1940, 659,663

65 - LONGUEVILLE (J.), DE PLAEN (J.), VLASSEMBROUK (R.) DE MEYER (R.)

Hypoglycémie postprandiale tardive du gastrectomisé et utilisation périphérique du glucose.

... Acta Gast-ent Belgica, 30, 1967, 3, 185-208

66 - MARKS (V.), SAMOLS (E.)

Action de différents stimulés (galactose, fructose et lipides)
sur l'insulinosecretion humaine : influence du tractus intestinal.
... Journées de diabétologie de l'Hotel-Dieu, 1969, 179-190
Flammarion éditeur, Paris.

67 - MARKS (V.), SAMOLS (E.)

Intestinal factors in the secretion of insulin.
... In LEVINE (R.) et LUFT (R.) Advances in metabolic disorders.
New-York, 1969, Academic Press, Vol 6.

68 - MAYHEWS (D.A.)

Regulation of insulin secretion.
... Journal-Revue Pharmacol., 1969, 21, n° 9, 183

69 - MCCREA (E.D.)

The abdominal distribution of the vagus.
... J. of Anat. and Physiol., 59, 1924, 18-40

70 - MCINTYRE (N.)

Secretion insulinique et intestin.
... Médecine et hygiène , 24, 1966, 906-908

71 - MCINTYRE (N.), HOLDSWORTH (C.D), TURNER (D.S)

Intestinal factors in the control of insulin secretion.
... J. of clinical endocrinology and metabolism, 25, 1965, 1317-24

72 - MCLEAN (M.F.C.)

The homeostasis of blood sugar.
... Diabetes, 13, 1964, 198

73 - MEADE (R.C), HANS (M.D), KNEUBUHLER (A.)

Stimulation of insulin secretion by pancreozymin
... Diabetes, 16, 1967, n° 3, 141, 144

- 74 - MIROUZE (J.), ORSETTI (A.), DOSSA (J.), ROBIN (M.), BERNARD (R.)
Les anomalies glucidiques après gastrectomie analysées par dosages
insulinémiques au cours d'enregistrements continus : étude prélimi-
naire.
... Le Diabète, 1967, 1967, n° 2, 115-118
- 75 - MOGENS, FABER
Biology of the dumping syndrom.
... In "Dumping syndrome", 1954, 338-347, Masson éditeur, Paris.
- 76 - MOORE (E.), EDIE (E.S.), ABRAM (J.H.)
On the treatment of diabetes mellitus by acid extracts of duodenal
mucous membrane.
... Biochem. J., 1906, 1, 11-27
- 77 - NELSON (C.), BLACKARD (G.)
Influence of the vagus nerve on pancreatic insulin secretion.
... Diabetes, 16, 1967, 12, 852-857
- 78 - ORGIAZZI (J.), RUITON (A.), BERTRAND (J.)
L'insuline plasmatique : structure et dosage.
... Cahiers médicaux lyonnais : 43, 1967, 1967-2002
- 79 - PARE (C.M.B.)
Hypoglycemia following partial gastrectomy.
... American J. Dig. Dis. , 1958, 3, 1.
- 80 - PANKEY (G.A.)
Postgastrectomy hypoglycemia. Report of a patient treated with
Chlorpropamide.
... Diabetes, 1963, n° 1, 82-83
- 81 - PENSA (A.)
Osservazioni sulla distribuzione dei vasi sanguigni e dei nervi del
Pancreas.

82 - PERLEY (M.J.), KIPNIS (D.M.)

Plasma insulin responses to oral and intravenous glucose : studies in normal and diabetic subjects.

... J. of clinical investigation, 46, 1967, 12.

83 - PERREAU (P.), JOUBAUD (F.), BEN BOUALI (A.) et coll.

Etude de la glycorégulation chez les vagotomisés.

... Acta gast-ent. Belgica 1969, 32, 80-86

84 - PHILLIPS (R.A.)

The influence of the vagus nerve on the glycemic level.

... Amer. J. of Physiology 1933, 105, n° 2, 257 - 261

85 - PLATT (D.W.), DOTTI (L.B.), BEEKMAN (R.S.)

Glucose tolerance in patients with a peptic ulcer.

... Gastroenterology, 13, 1949, pp. 20-30

86 - PORTE (D.)

Beta adrenergic stimulation of insulin release in man.

... Diabetes, 1967, 16, n° 3, 150-155

87 - POTTS (J.E.), GOE (D.R.)

Disturbance of carbohydrate metabolism in peptic ulcer case.

... Amer.J. Gastro-ent, 1964, 41, 248

88 - RAUTUREAU (J.)

Le Glucagon.

... Livrets du Médecin, 1969, 1, n° 2, 105-113

89 - RIGNAULT (D.), SILVER (D.)

Rôle du système nerveux dans la genèse du dumping-syndrome.

... Journal de Chirurgie, 1968, 95, 115-124

90 - ROBERTSON (P.D.)

Carbohydrate intolerance in postgastrectomy patients.

... Arch. Int. Med, 117, 1966, 6, 764-768

91 - ROBIN (M.)

Contribution à l'étude des perturbations glucidiques après gastrectomie.

... Thèse Médecine Montpellier, 1966, n° 6

92 - ROSSELIN (E.G.)

La régulation de la sécrétion d'insuline, aspects biochimiques et physiologiques.

... Revue du Praticien, 1969, 19, n° 9, bis, 1311-1349

93 - ROTH (D.A.) , MEADE (R.C.)

Hyperinsulinism-hypoglycemia in the post-gastrectomy patient.

... Diabetes, 14, 8, 1965, 526-528

94 - SAMOLS (E.), MARKS (V.)

Nouvelles conceptions de la signification fonctionnelle du Glucagon (pancréatique et extra-pancréatique)

... Journées de Diabétologie de l'Hôtel-Dieu, 1967, 43-66
Flammarion éditeur, Paris.

95 - SAMOLS (E.), MARRI (G.) , MARKS (V.)

Promotion of insulin secretion by glucagon.

... Lancet, 1965, 2, 415

96 - SAMOLS (E.), TYLER (J.) MARRI (G.), MARKS (V.)

Stimulation of glucagon by oral glucose.

... Lancet, 1, 1965, 1257

97 - SANRY (R.)

Les troubles de la glycorégulation chez les opérés de l'estomac.

... Thèse de médecine TOULOUSE, 1965, n° 69

- 98 - SOSKIN (S.), LEVINE (R.)
Carbohydrate metabolism.
... The university of Chicago Press, Chicago, 1952
- 99 - STRASBOURG MEDICAL
Colloque sur la vagotomie.
... Strasbourg Médical, 15, 1967, n° 7, 501-531.
- 100 - SULLIVAN and BOSHELL
Etiological factors and therapeutic approach to the dumping syndrom.
... Brit. Med. J., 1964, 15, 2, 414-416
- 101 - TOBE (T.), KOUCHI (M.), TANIMURA (H.) CHIH HOIUNG HUANG
Hyperglycemy after gastrectomy as a prediabetic state.
... Arch. Surg. 1967, 94, 836-840
- 102 - TURNER (D.S.), MCINTYRE (N.)
Stimulation by glucagon of insulin release from rabbit pancreas
in vitro.
... Lancet, 1, 351, 1966
- 103 - UNGER (R.H.), EISENTRAUT (A.M.)
Physiologie du glucagon.
... Journées de diabétologie de l'Hotel-Dieu, 1967, 7-18
Flammarion Editeur, Paris.
- 104 - UNGER (R.H.) KETTERER (H.), EISENTRAUT (A.), DUPRE (J.)
Effect of secretin on insulin secretion.
... Lancet, 1966, 2, 24-26
- 105 - UNGER (R.H.), MADISON (L.L.)
A new diagnostic procedure for mild diabetes mellitus.
... Diabetes, 13, 183, 1965

106 - VALLIN (J.), BOEUF (G.), LEROY (C.)

L'insuline plasmatique.

... Revue de Médecine, 1966

107 - VALLIN (J.)

Troubles de la glycorégulation chez les gastrectomisés.

... Revue du Praticien, 20, 1970, 16, 2689-2698

108 - WILLIAMS (R.H.), ENSINCK (J.W.)

Secretion fates and actions of insulin and related products.

... Diabetes, 1966, 15, 9, 623-654

109 - ZANDOMENEGHI (R.), OSELLADORE (D.)

Behavior of blood glucose level and serum insulin like activity during fasting and after I.V. tolbutamide administration in non-diabetic subjects before and after vagotomy.

... Acta diabetologica latina, 1968, 5, 80

110 - ZANDOMENEGHI (R.), OSELLADORE (D.), MUCCI (A.)

Modificazioni della dinamica insulino-incretoria dopo vagotomia in soggetti non diabetici.

... Minerva medica giuliana, 8, 1968, 4, 336-340

111 - ZUNZ (E.), LA BARRE (J.)

Hyperinsulinémie consecutive à l'adjonction de solution de secretine non hypotensive.

C.R. Soc. BioL, 1928, 98, 1435-1438

